




# Acute aortic wall injury caused by aortic cross-clamping: morphological and biomechanical study of the aorta in a swine model of three aortic surgery approaches

*Lesão aguda da parede arterial provocada pelo método de interrupção temporária de fluxo em diferentes vias de cirurgia aórtica: estudo morfológico e biomecânico da aorta de porcos*

Marcela Polachini Prata<sup>1</sup>, Rodrigo Gibin Jaldin<sup>1</sup> , Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção<sup>1</sup>,  
Marcone Lima Sobreira<sup>1</sup> , Ricardo de Alvarenga Yoshida<sup>1</sup> , Simone Antunes Terra<sup>1</sup>, Rosa Marlene Viero<sup>1</sup>,  
Winston Bonetti Yoshida<sup>1</sup>

## Abstract

**Background:** Aortic cross-clamping and balloon occlusion of the aorta could lead to damage to the aorta wall. **Objective:** The aim of this study was to investigate changes to the aorta wall related to the method used to interrupt flow (clamping or balloon) in the different techniques available for aortic surgery. **Methods:** Experiments were performed on 40 female pigs, weighing 25-30kg, which were randomly allocated to 4 study groups: S (n=10), no intervention (sham group); C (n=10), midline transperitoneal laparotomy for infrarenal abdominal aortic access with 60 min of cross-clamping; L (n=10), laparoscopic infrarenal abdominal aortic surgery with 60 min of cross-clamping; EV (n=10), remote proximal aortic control with transfemoral arterial insertion of aortic occlusion balloon catheter, inflated to provide continued aortic occlusion for 60min. After euthanasia, the aortas were removed and cross-sectioned to obtain histological specimens for light microscopic and morphometric analyses. The remaining longitudinal segments were stretched to rupture and mechanical parameters were determined. **Results:** We observed a reduction in the yield point of the abdominal aorta, decrease in stiffness and in failure load in the aortic cross-clamping groups (C and L) compared with the EV group. **Conclusions:** Aortic cross-clamping during open or laparoscopic surgery can affect the mechanical properties of the aorta leading to decrease in resistance of the aorta wall, without structural changes in aorta wall histology.

**Keywords:** abdominal aorta; tensile strength; mechanical stress; vascular closure devices.

## Resumo

**Contexto:** O clameamento aórtico e a oclusão da aorta com balão poderiam levar a lesões na parede aórtica. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi verificar as alterações da parede aórtica relacionadas ao método de interrupção de fluxo (cample ou balão) em diferentes técnicas disponíveis para cirurgia de aorta. **Métodos:** Os experimentos foram realizados em 40 porcos fêmeas pesando de 25-30 kg, alocados para quatro grupos: S (n = 10), nenhuma intervenção (*sham*); C (n = 10), laparotomia mediana transperitoneal para acesso à aorta abdominal infrarrenal com tempo de clameamento de 60 minutos; L (n = 10), cirurgia laparoscópica da aorta abdominal infrarrenal com tempo de clameamento de 60 minutos; EV (n = 10), controle aórtico proximal com inserção de cateter-balão para oclusão aórtica por acesso femoral, inflado a fim de promover oclusão aórtica contínua por 60 minutos. Após a eutanásia, as aortas foram removidas e seccionadas para obtenção de espécimes histológicos destinados a análises morfométricas e por microscopia de luz. Os fragmentos longitudinais restantes foram estirados até a ruptura, e determinaram-se padrões mecânicos. **Resultados:** Observou-se redução do limite de proporcionalidade da aorta abdominal, diminuição da rigidez e da carga de ruptura nos grupos submetidos a clameamento aórtico (C e L) em comparação ao grupo EV. **Conclusões:** O clameamento aórtico durante cirurgia aberta ou laparoscópica pode afetar as propriedades mecânicas da aorta, ocasionando redução de resistência da parede aórtica sem desencadear alterações na estrutura histológica da parede aórtica.

**Palavras-chave:** aorta abdominal; resistência à tração; estresse mecânico; dispositivos de oclusão vascular.

**How to cite:** Prata MP, Jaldin RG, Lourenção PLTA, et al. Acute aortic wall injury caused by aortic cross-clamping: morphological and biomechanical study of the aorta in a swine model of three aortic surgery approaches. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20190025. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190025>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, São Paulo, SP, Brasil.

Financial support: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (process no. 2012/50159-3, 2014/13616-2).

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: March 18, 2019. Accepted: May 01, 2019.

The study was carried out at Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brazil.

## ■ INTRODUCTION

Choosing the most appropriate surgical approach for repair of an infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) involves analysis of surgical risk, comorbidities, morphology of the AAA, patient life expectancy, experience of the surgical team with each technique, and the scientific evidence for each technique. Strategies currently available for treatment of this condition disease include conventional open surgery, videolaparoscopic surgery, and endovascular treatment.<sup>1-4</sup> Despite the initial enthusiasm for laparoscopic aortic surgery, the technique has not been widely adopted in vascular surgery because of the challenges inherent to the procedure and the long learning curve, so its use has remained restricted to a few specialized centers.<sup>2,3</sup> There is evidence to suggest that elective laparoscopic surgery to repair an AAA has comparable invasivity to endovascular repair (EVAR), with the advantages of a lower conversion rate and similar morbidity and mortality, while offering a minimally invasive option for treatment of patients with anatomy that is unsuitable for EVAR.<sup>1,3,4</sup>

Conventional and laparoscopic surgery both involve use of hemostatic clamps (atraumatic clamps) to control blood flow and reflux. However, despite their “atraumatic” label, these clamps cause acute injury to the artery wall. The degree of injury appears to be dependent on the pressure applied and the duration of clamping, and ranges from distortion of the intima to complete breakdown of the tunica media of the vessel, with weakening of the artery wall, intimal hyperplasia, and restenosis.<sup>5</sup> Margovsky et al.<sup>6</sup> observed formation of cavities in the tunica media, a change known as cystic necrosis of the media that is found in degenerative processes involving the aorta, such as aortic dissections, degenerative aneurysms, and aging.<sup>7,8</sup> Loh et al.<sup>9</sup> described acute rupture of the abdominal aorta provoked by clamping, documenting localized ischemic parietal injury that weakened the structural integrity of the aorta. Nevertheless, it has been observed that, although clamping caused morphological changes,<sup>10</sup> there were no significant changes to the mechanical properties of the artery wall over the long term.<sup>11</sup> However, there is a lack of studies that correlate the acute changes caused by clamping of the aorta with mechanical changes to its walls.

While the aorta is not clamped during routine endovascular treatment, there is temporary occlusion of the aortic flow by devices for deployment of stent-grafts and by inflation of the balloon used for positioning the device after release.<sup>12,13</sup> The negative effects on the mechanical properties of the aorta wall of oversizing stent-grafts has already been studied.<sup>14</sup> There are also

clinical scenarios in which prolonged balloon inflation is needed in the absence of the effects of contact between an endoprosthesis and the artery wall – for example in resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA), used for treatment of a ruptured aorta or for intraoperative complications.<sup>13,15</sup> Injuries caused by intraluminal inflation of the balloon range from endothelial damage (abrasion and dissection) to necrosis of the tunica media, chiefly interfering in the function of components of the extracellular matrix.<sup>16</sup> Keris et al.<sup>17</sup> observed that arterial segments subjected to balloon angioplasty had reduced tangential elastic modulus in the circumferential direction, which could predispose to increases in the diameter of the vessel when subjected to normal blood pressure.

Although it appears that less invasive methods are beneficial in terms of the systemic repercussions of conventional surgical trauma, studies are needed that can shed light on the body’s pathophysiologic responses after open surgery, endovascular repair, or videolaparoscopic surgery on the aorta.<sup>3</sup> The objective of this study was to conduct comparative assessments of the structural and biomechanical changes to the aorta wall provoked by methods used to temporarily interrupt flow through the aorta, depending on the surgical access used to approach the aorta.

## ■ MATERIALS AND METHODS

A prospective, randomized, experimental study was conducted. The study complies with the Guide for Care and Use of Laboratory Animals and was approved by the institution’s Animal Experimentation Ethics Committee (protocol 899-2011). Female pigs, Large White - Landrace cross, weighing 25 to 30 kg were used. After an adaptation period of 5 to 10 days, the animals were allocated at random by simple lots to one of three experimental groups, with 10 animals in each: Group C (open surgery), Group L (videolaparoscopy), or Group EV (endovascular surgery). An additional group, Group S (Sham), was made up of aorta specimens from 10 animals with the same origin and weight range that were removed by the study soon after slaughter at the abattoir used by the farm that reared them. This group was used as the standard of normality for biomechanical and histological parameters.

### Anesthesia procedures

The animals were kept in preoperative fasting for 8 hours. Premedication comprised a combination of 0.1 mg/kg of acepromazine 1%, 8 mg/kg of ketamine, 0.5 mg/kg of xylazine, and 0.5 mg/kg of morphine, via intramuscular injection. Fifteen minutes after premedication, the central vein of the ear was

cannulated and used for anesthesia induction by administration of 2 mg/kg of ketamine and 2 mg/kg of diazepam. The animal was then placed in the prone position on the operating table for oral endotracheal intubation. Anesthesia was maintained with isoflurane at 5-10 mL/kg/min. Mechanical ventilation was provided with a tidal volume of 12-15 mL/kg of oxygen, at a rate of 10 to 12 respiratory movements/min, to maintain expiratory carbon dioxide pressure in the range of 35 to 45 mmHg. Baseline hydration was maintained with Ringer's lactate solution infused at 5 mL/kg/h with an intravenous infusion pump and complemented with infusion of saline 0.9% according to hemodynamic requirements identified by a veterinary anesthetist throughout the procedure. Intraoperative monitoring comprised pulse oximetry with a sensor placed on the animal's tongue, a rectal thermometer for body temperature, and invasive blood pressure monitoring via a carotid access, with arterial catheterization using an 11 cm 6F introducer.

### Surgical procedures

**Group C:** Animals were positioned on the operating table in horizontal dorsal decubitus. After antisepsis and draping of the surgical field, a midline laparotomy was performed with transperitoneal exposure of the aorta. The infrarenal aorta was exposed from the point it crosses the left renal vein and the origin of the renal arteries and the aortic bifurcation were identified. The infrarenal aorta was then clamped with Debakey atraumatic forceps to interrupt flow through the aorta for 60 minutes.

**Group L:** Animals were placed on the operating table in right lateral decubitus. Antiseptic solution was applied and the surgical field was draped. The pneumoperitoneum procedure was initiated via a percutaneous puncture with a Veress needle. After pneumoperitoneum was established with CO<sub>2</sub> at a pressure of 16 mmHg, an 11 mm trocar was positioned lateral to the umbilical scar to introduce a 30° optical lens. After reestablishing pressure at 12 mmHg, two further 11 mm trocars were positioned lateral to the midline, above and below the line of the umbilicus. Another three 11 mm trocars were placed along the left side of the abdominal wall, using the costal margin, the midaxillary line, the large dorsal muscle, and the iliac crest as references. Exposure of the aorta began by medial elongation of the left colon, the left kidney, and the splenic flexure, using laparoscopic graspers, scissors, and harmonic scalpel (Ultracision®, Johnson & Johnson®). After completing dissection of the abdominal aorta, a laparoscopic aortic clamp (Storz®) was applied immediately below the left

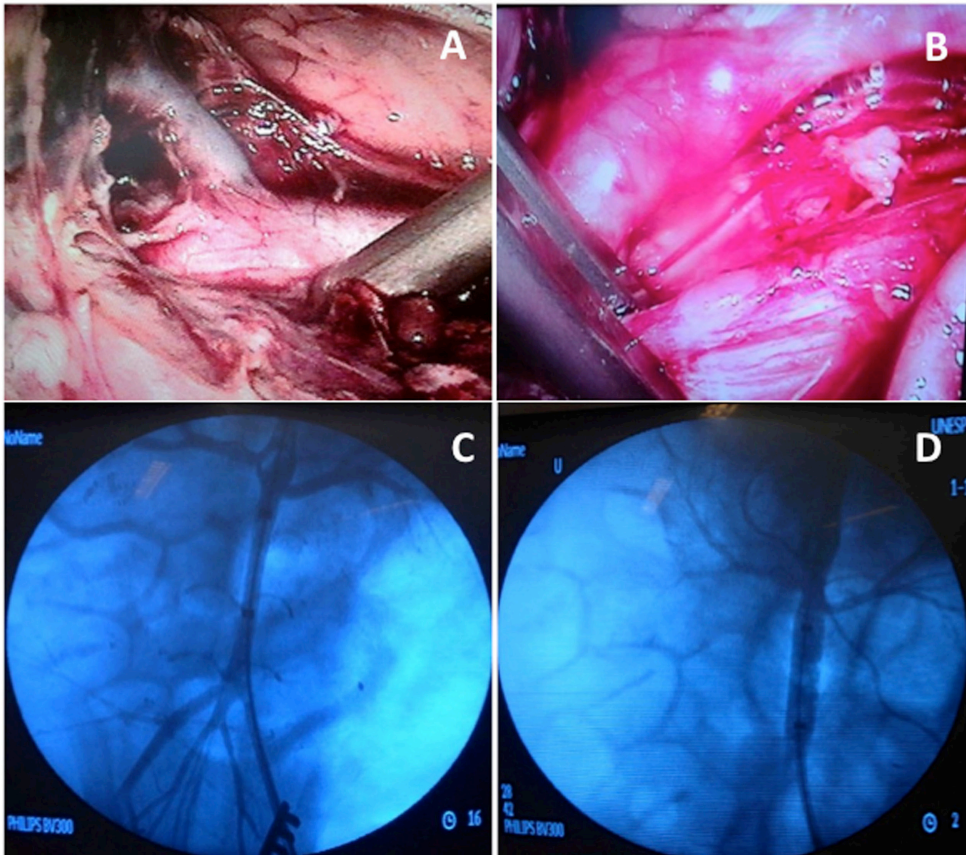
renal artery to interrupt flow through the aorta for 60 minutes (Figure 1).

**Group EV:** Animals were positioned on the operating table in horizontal dorsal decubitus. After antisepsis of the groin, the surgical field was draped. A transverse inguincotomy was performed and the left common femoral artery was accessed. Under direct view, the common femoral artery was punctured with a 21G single-wall needle and a rigid metal "J" tip guidewire inserted, enabling arterial catheterization with an 11 cm 6F introducer using the Seldinger technique. A 260 cm 0.035" Roadrunner hydrophilic guidewire (Cook Medical®) was advanced to the infrarenal aorta under radiographic guidance (Phillips®, BV 300 C-arm, United States), then a 5F Pig Tail angiographic catheter (Cook Medical®) was inserted to conduct aortography with injection of 20 mL of Optiray® nonionic contrast, delineating the renal arteries by road mapping. Aortography was performed before and after inflation of the balloon, with a total contrast volume of 40 mL. After removal of the introducer and provoking hemostasis by manual compression, the angiographic catheter was substituted for a compliant balloon catheter with a diameter of 32 mm for aortic occlusion (Coda Balloon Catheter®, Cook Medical®, USA). The angiographic catheter was then inserted via the carotid access. After positioning the balloon just below the origin of the renal arteries, it was inflated until flow was entirely interrupted, using 15 mL of contrast solution, with angiographic control, and maintained inflated for 60 minutes (Figure 1).

### Experimental protocol

All of the surgical procedures were conducted by the same team, following the same experimental sequence. Prior to aortic clamping, sodium heparin was administered intravenously at a dosage of 100 UI/kg to animals in all groups. In all groups, the duration of interruption of aortic blood flow was 60 minutes. After this period, animals were euthanized by anesthetic overdose and median laparotomy was performed to access the aorta and remove specimens for study. Segments of abdominal aorta approximately 5 mm in length were taken from the site of clamping/ballooning from five animals per group, including the point at which the clamp/balloon had been positioned, and fixed in buffered formalin 10% for histological study at a later date. From the other five animals in each group, samples of the aorta measuring approximately 3 cm (1 suprarenal cm and 2 infrarenal cm, to include the point where flow had been interrupted) were taken for use in the tensile strength tests.





**Figure 1.** Site of interruption of flow through the aorta for minimally invasive techniques. (A) Laparoscopic dissection and identification of the left renal artery; (B) Placement of the laparoscopic hemostatic forceps; (C) Aortography to identify emergence of the renal arteries; (D) Aortography with the balloon inflated.

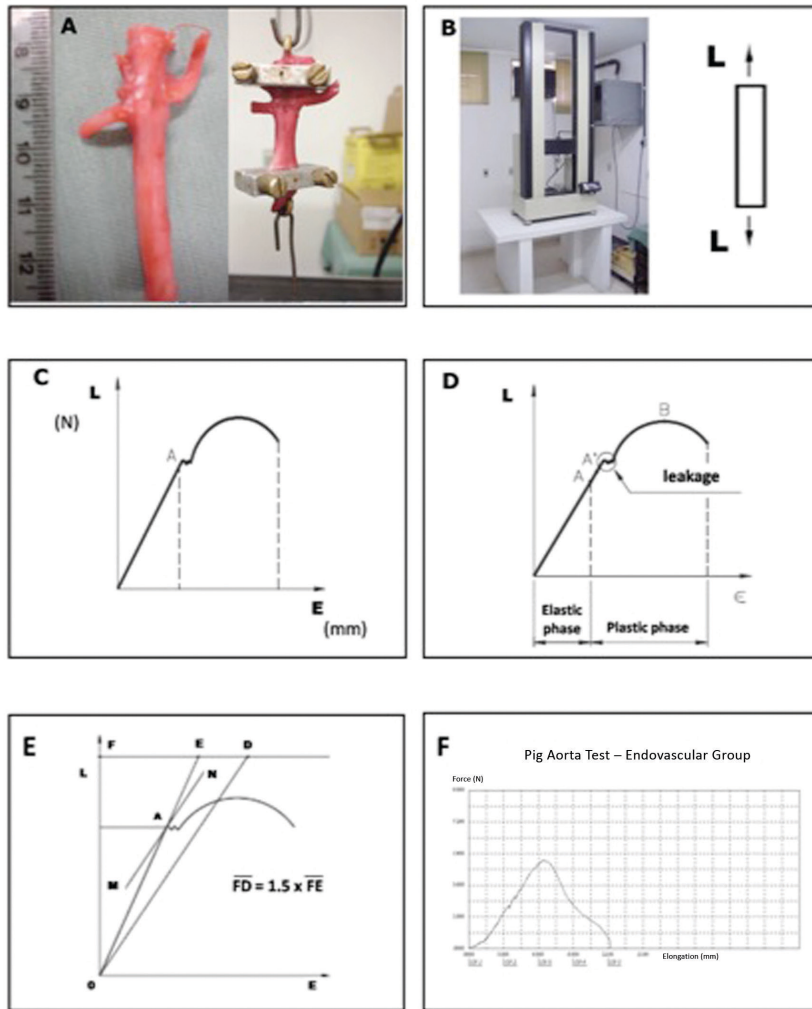
## Histology

Segments of aorta preserved in formol were processed in a Leica TP102 tissue processor and set in paraffin blocks in a Leica EG 1160. Posteriorly, serial cross-sections of approximately 5  $\mu\text{m}$  were cut in a Leica RM 2155 microtome, mounted on glass slides and stained with hematoxylin and eosin (H & E) and Picosirius Red, for collagen, and Verhoeff's stain, for analysis of elastic fibers in the aorta wall. General changes to the vascular wall were recorded, such as loss of the lamellar architecture, reduction of smooth muscle cells, mononuclear cellular infiltrate, disorganization of collagen fibers, intensity of Picosirius staining, and reduction or fragmentation of elastic fibers.

## Biomechanical tests

The segments of abdominal aorta, including the portions immediately above and immediately below the point at which flow had been interrupted, were subjected to destructive uniaxial tensile testing, using

a method employed previously<sup>8,18-20</sup> for evaluation of mechanical properties. The ends of each segment were fixed using the machine's clamps, which are smooth, non-cutting, metal plates, enabling the aortic segment to be stretched longitudinally. The traction velocity adopted was 30 mm/min. The apparatus employed was an EMIC® Universal Mechanical Test Machine, model DL 10.000 (Equipments and Testing Systems, Ltd., Curitiba, PR, Brazil), which is a system with precision of  $\pm 0.018 + F/3700$  KN, as tested according to the Brazilian Association for Technical Standards (ABNT) NBR6156 and NBR6674 specifications. The machine operates in conjunction with a microcomputer with the Windows 98® operating system installed, running Mtest 1.00 software. At the end of the test, the program provides values for the mechanical properties chosen by the user and a load vs. elongation graph. These diagrams can be used to derive the following parameters (Figure 2): **Yield point (N)**: maximum load value at which the material still has the capacity to return to its original length if the load is removed; graphically, this



**Figure 2.** Mathematical model used for tensile testing of the aorta. (A) Segment of aorta including the clamped portion, fixed in the machine's jaws; (B) Universal Mechanical Test Machine in the Biomechanical Testing Laboratory at the Surgical Techniques and Experimental Surgery Laboratory and the uniaxial force vector applied to the sample; (C) Load vs. elongation diagram; (D) Elastic and plastic phases on load vs. elongation diagram; (E) Elastic limit calculated by the Johnson method; (F) Example of a graph from the test.

corresponds to the maximum tension value at which the linear function of the load-elongation curve still obeys Hooke's Law, calculated using the Johnson method; **Coefficient of stiffness (N/mm)**: force (N) divided by elongation (mm) at the elastic limit; which, since it is a constant, linear, numeric relationship, represents a material's deformation capacity as the load is applied; **Maximum load – force at failure (N)**: the greatest load withstood by the material before rupture, i.e., the limit of resistance.

### Statistical analysis

The sample size of 10 animals per experimental group was calculated with the help of the institution's Research Support Office on the basis of previous experimental

studies of aortic surgery using porcine models,<sup>21-24</sup> and was adopted as the reference for constituting the groups. First, normality of the data was tested, showing that they were symmetrical. Therefore, analysis of variance (ANOVA), followed by the Tukey test was used for multiple comparisons to test whether there were differences between the C, L, EV, and S groups.

## RESULTS

### Biomechanical tests

The EV group exhibited the greatest resistance to load, with higher stiffness coefficient ( $p < 0.05$ ), maximum load ( $p < 0.05$ ), and yield point ( $p < 0.05$ ), than groups C and L. The aorta samples from the EV

group had similar mechanical behavior to the S group in the tensile tests (Figures 3, 4, and 5).

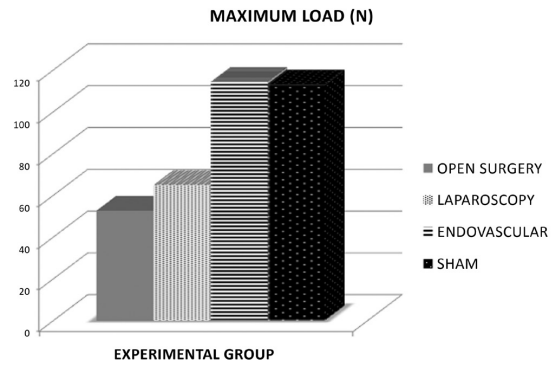
### Histological analysis of the aorta specimens

The histology of the aorta specimens was preserved in all of the cases analyzed. No changes were observed in cellular structure, collagen fibers, or elastic fibers in the samples assessed, irrespective of study group (Figure 6).

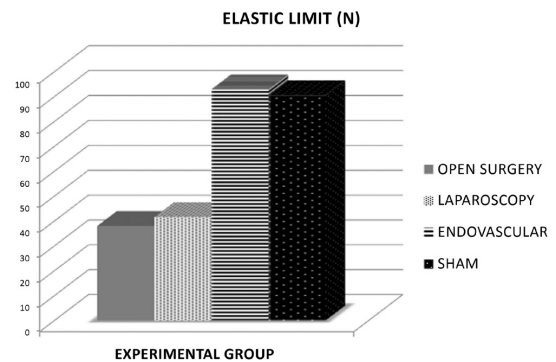
## DISCUSSION

The main findings of this study consist of identification of changes provoked by the hemostatic surgical forceps at the clamping site, which is unavoidable during aortic surgery. Whenever a vessel is manipulated, there is a possibility of plaque rupture, intimal injury, and formation of thrombi during and after placement of the hemostatic clamps. Even after endovascular surgery, 1 hour after arterial ballooning for angioplasty, artery wall changes have already occurred, such as: endothelial denudation, deposition of platelets, mural thrombi, and endothelial tears involving the internal elastic lamina.<sup>25</sup> The balloon used during EVAR is complacent, but it is kept inflated above the animal's blood pressure for a long time, and could therefore be a source of artery wall injury. When it undergoes balloon angioplasty, it is subjected to radial tensions that exceed its physiological range and so damage could occur, in particular to collagen fibers.<sup>26</sup> The balloon's complacency causes the area of contact between the balloon and the aorta wall to be greater than its nominal surface, because it accommodates to the smaller diameter of the pig aorta. Experiments have demonstrated that this injury will induce thickening of the wall of the vessel and will be determined by the stress at the surface of the vessel wall that is in contact with the balloon.<sup>27</sup> Consigny et al.<sup>28</sup> observed an immediate increase in arterial diameter, endothelial denudation, injuries to smooth muscle cells, reduced arterial thickness, and increased elastic modulus soon after arterial ballooning. In the present study, the aortic segment in contact with the balloon could have been a point of localized ischemic changes, caused by compression of the vasa vasorum, by a lack of contact between the aorta and circulating blood, and by reperfusion.

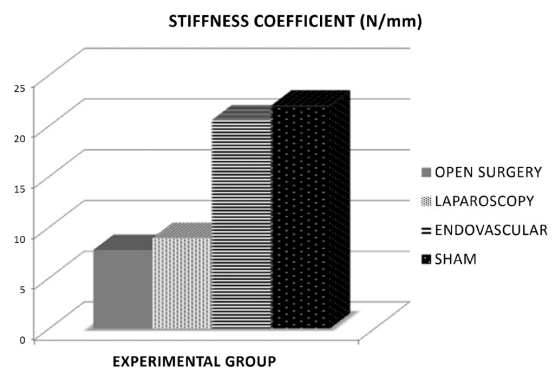
The hypothesis of acute changes to the aorta wall after prolonged ballooning is not without foundation, even using a complacent balloon, since it is inflated at high pressure and for a long time. However, the mechanical behavior of the aortas in which flow was interrupted by balloon inflation was similar to those from the normal controls. These results may suggest that inflation of the complacent balloon inside the



**Figure 3.** Absolute comparison between groups for the parameter maximum load, where the difference in maximum load was statistically significant ( $p < 0.05$ ) between groups EV and L and between EV and C.



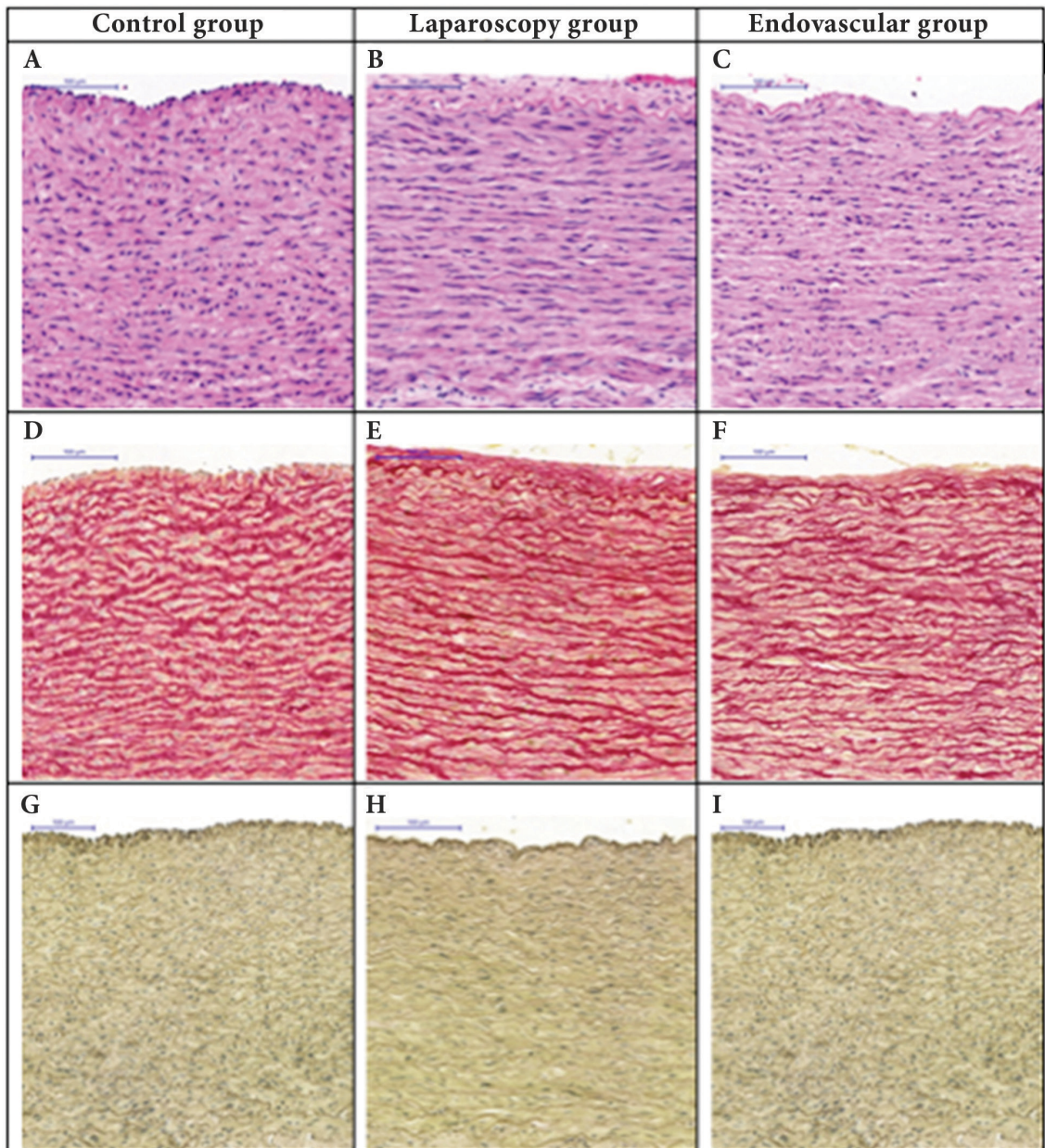
**Figure 4.** Absolute comparison between groups for the parameter elasticity, where the difference in elastic limit was statistically significant ( $p < 0.05$ ) between groups EV and L and between EV and C.



**Figure 5.** Absolute comparison between groups for the parameter stiffness coefficient, where the difference in stiffness coefficient was statistically significant ( $p < 0.05$ ) between groups EV and L and between EV and C.

aorta, even for a prolonged period, does not provoke structural changes in the wall, which is fundamental to the durability of endovascular techniques.





**Figure 6.** Histological sections of abdominal aorta. (A, B, C). The lamellar arrangement is preserved, characterized by the parallel pattern of the fibers of the tunica media. Number and nuclei of smooth muscle cells are preserved. Absence of mononuclear inflammatory infiltrate (hematoxylin and eosin, 200x); (D, E, F) Collagen fibers with normal organization and staining (Picrosirius, 200x); (G, H, I) Sinuous elastic fibers present throughout the vascular segment, without fragmentation and in normal quantities (Verhoeff, 200x).

Increased aortic diameter due to a possible injury and weakening of the wall at the site of ballooning (the proximal anchorage for endoprostheses) could lead to degeneration of the neck and consequent type I endoleaks and stent migration.<sup>29</sup> Additionally, endovascular hemostasis is increasingly achieved during aortic emergencies using an intraluminal balloon and the REBOA technique,<sup>30</sup> so it is important

to accumulate data showing that this technique does not provoke persistent mechanical changes to the aorta wall.

Analyses showed that the mechanical parameters of specimens from groups C and L were inferior to those of specimens from the EV group, whereas the biomechanical variables for the S group were similar to those observed for the EV group, revealing

a reduction in the resistance of the aorta wall after use of hemostatic clamps. The distensibility of the aorta is dependent on components in the tunica media – collagen, elastin, and proteoglycans – and all of these can affect its resistance to traction,<sup>8</sup> since the elastic capacity of cardiovascular tissues is directly related to their biomechanical behavior.<sup>18</sup> In the final analysis, tests of tensile resistance reflect the stiffness and the elasticity of the aorta, i.e., they analyze the capacity of collagen and elastin to enable the aorta to distend, which is a fundamental element in its function.<sup>8</sup> Maximum load, yield point, and stiffness coefficient are the parameters most related to these biomechanical properties. It is possible that these factors contributed to the changes observed in the C and L groups during the biomechanical tests, since the mechanical tension in the artery wall is dependent on the load applied and the deformed vascular geometry.<sup>31-33</sup>

Since the biomechanical parameters of the artery wall are to a great extent due to its collagen and elastic fibers, stains specific to these components of the wall were included, but even so, no marked and significant changes were observed in these slides under light microscopy. Borges et al.<sup>7</sup> demonstrated that Picrosirius Red analyzed under polarized light, together with conventional light microscopy would be the best method for evaluating the structure of collagen, since it allows the arrangement and grouping of collagen fibers to be studied, because of its normal birefringence. This stain can be used to view the morphology of intact collagen bundles and fragmented bundles and collagenolysis can also be detected. It is possible that using polarized light would have shown some type of rearrangement of the three-dimensional structure of the collagen fibers that was not detected with the conventional techniques employed.

The histological analyses were not sufficiently sensitive to detect acute structural changes in the components of the aorta wall, but functional or ultrastructural changes may have occurred. Studies with ultramicroscopy, with histochemistry for other components of the media<sup>25</sup> and with immunohistochemistry for elastases could possibly have shown some type of change that would have confirmed the biomechanical changes observed. There are studies that suggest that ultrastructural damage to the artery wall is provoked by clamping after surgery, even in the absence of histological damage identifiable under light microscopy.<sup>34,35</sup> Hemostatic forceps have grooves that exert significant local pressure on the artery wall, which invariably results in trauma to the vessel.<sup>24</sup> The pressure exerted by the clamp on the aorta wall, in addition to local transitory ischemia followed

by reperfusion, could have provoked changes to the vascular structure and biomechanical parameters. Although the acute changes to the aorta wall caused by clamping have been documented in many studies, apparently they do not result in permanent weakening of the vessel.<sup>36</sup> Dobrin et al.<sup>37</sup> described persistent injuries to the clamped area for up to 6 months afterwards, but they were not associated with chronic mechanical changes to the aorta. These findings could explain the safety of these techniques that have been used for decades.

## CONCLUSIONS

Use of clamping during open or laparoscopic surgery causes acute mechanical changes to the aorta suggestive of reduced resistance, even without apparent morphological changes. Prolonged inflation of the intraluminal balloon did not change the mechanical properties of the wall, denoting maintenance of its structural integrity.

## REFERENCES

1. Coscas R, Maumias T, Capdevila C, Javerliat I, Goëau-Brissonnière O, Coggia M. Mini-invasive treatment of abdominal aneurysms: current roles of endovascular, laparoscopic and open techniques. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(1):123-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.05.007>. PMID:24200131.
2. Pascarella L, Aboul Hosn M. Minimally invasive management of severe aortoiliac occlusive disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(5):562-8. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2017.0675>. PMID:29346011.
3. Ahmed N, Gollop ND, Ellis J, Khan OA. How does elective laparoscopic aortic aneurysm repair compare to endovascular aneurysm repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(6):814-20. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivu031>. PMID:24578481.
4. Robertson L, Nandhra S. Laparoscopic surgery for elective abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5:CD012302.
5. Slayback JB, Bowen WW, Hinshaw DB. Intimal injury from arterial clamps. *Am J Surg.* 1976;132(2):183-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(76\)90045-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(76)90045-3). PMID:952348.
6. Margovsky AI, Lord RSA, Meek AC, Bobryshev YV. Artery wall damage and platelet uptake from so-called atraumatic arterial clamps: an experimental study. *Cardiovasc Surg.* 1997;5(1):42-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0967-2109\(96\)00064-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0967-2109(96)00064-6). PMID:9158122.
7. Borges LF, Gutierrez PS, Marana HR, Taboga SR. Picrosirius polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapse lesions. *Micron.* 2007;38(6):580-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2006.10.005>. PMID:17126553.
8. Jaldin RG, Castardelli É, Perobelli JE, et al. Morphologic and biomechanical changes of thoracic and abdominal aorta in a rat model of cigarette smoke exposure. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(6):791-800. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.03.002>. PMID:23880458.



9. Loh CS, Al-Jafari MS, Croton R. Acute rupture of the abdominal aorta from cross-clamp injury. *Eur J Vasc Surg.* 1990;4(6):647-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0950-821X\(05\)80824-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0950-821X(05)80824-2). PMID:2279578.
10. Chen HY, Navia JA, Shafique S, Kassab GS. Fluid-structure interaction in aortic cross-clamping: implications for vessel injury. *J Biomech.* 2010;43(2):221-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.08.042>. PMID:19883917.
11. Dobrin PB, McGurrin JF, McNulty JA. Chronic histologic changes after vascular clamping are not associated with altered vascular mechanics. *Ann Vasc Surg.* 1992;6(2):153-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02042737>. PMID:1599834.
12. Thompson MM, Nasim A, Sayers RD, et al. Oxygen free radical and cytokine generation during endovascular and conventional aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(1):70-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(96\)80278-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(96)80278-4). PMID:8696901.
13. Malina M, Veith F, Ivancev K, Sonesson B. Balloon occlusion of the aorta during endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther.* 2005;12(5):556-9. <http://dx.doi.org/10.1583/05-1587.1>. PMID:16212455.
14. Sincois IR, Aun R, Silva ES, et al. Impact of stent-graft oversizing on the thoracic aorta: experimental study in a porcine model. *J Endovasc Ther.* 2011;18(4):576-84. <http://dx.doi.org/10.1583/11-3470.1>. PMID:21861750.
15. Matsuda H, Tanaka Y, Hino Y, et al. Transbrachial arterial insertion of aortic occlusion balloon catheter in patients with shock from ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;38(6):1293-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00774-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00774-2). PMID:14681630.
16. Batchelor WB, Robinson R, Strauss BH. The extracellular matrix in balloon arterial injury: a novel target for restenosis prevention. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;41(1):35-49. [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-0620\(98\)80021-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-0620(98)80021-2). PMID:9717858.
17. Keris V, Ozolanta I, Enina G, Kasyanovs V, Aide H, Bricis R. Biomechanical and structure assessment of transluminal angioplasty. *Med Eng Phys.* 1998;20(5):339-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1350-4533\(98\)00032-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1350-4533(98)00032-0). PMID:9773687.
18. Bertanha M, Moroz A, Jaldin RG, et al. Morphofunctional characterization of decellularized vena cava as tissue engineering scaffolds. *Exp Cell Res.* 2014;326(1):103-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2014.05.023>. PMID:24929113.
19. Cerqueira NF, Yoshida WB, Müller SS, Sequeira JL, Rodrigues AC, Padovani CR. Morphological and biomechanical study of abdominal aorta of rats submitted to experimental chronic alcoholism. *Acta Cir Bras.* 2005;20(3):213-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502005000300004>. PMID:16033179.
20. Yoshida WB, Müller SS, Carvalho I, Fabris VE, Naresse LE, Maffei FHA. Tensile strength and histological changes of abdominal aorta of malnourished rats. *Cardiovasc Surg.* 1995;3(4):437-9. [http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109\(95\)94165-S](http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109(95)94165-S). PMID:7583001.
21. Suk P, Cundrle I Jr, Hruđa J, et al. Porcine model of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(6):698-704. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.02.020>. PMID:22421373.
22. Martín-Cancho MF, Sánchez-Margallo FM, Soria F, et al. Physiological responses to different ischemic periods during laparoscopic infrarenal aortic cross-clamping: evaluation in an experimental animal model. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(4):506-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2008.12.002>. PMID:19375889.
23. Martín-Cancho MF, Crisostomo V, Soria F, et al. Physiologic responses to infrarenal aortic cross-clamping during laparoscopic or conventional vascular surgery in experimental animal model: comparative study. *Anesthesiol Res Pract.* 2008;581948:1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2008/581948>. PMID:21197458.
24. Alric P, Ryckwaert F, Branchereau P, Marty-Ane C, Mary H, Colson P. A porcine model of systemic and renal haemodynamic responses to infrarenal aortic cross-clamping. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):72-8. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1789>. PMID:12525815.
25. Gutierrez PS, Reis MM, Higuchi ML, Aiello VD, Stolf NAG, Lopes EA. Distribution of hyaluronan and dermatan/chondroitin sulfate proteoglycans in human aortic dissection. *Connect Tissue Res.* 1998;37(3-4):151-61. <http://dx.doi.org/10.3109/03008209809002435>. PMID:9862217.
26. Taghizadeh N, Vonk JM, Boezen HM. Lifetime smoking history and cause-specific mortality in a cohort study with 43 years of follow-up. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153310. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0153310>. PMID:27055053.
27. Steele PM, Chesebro JH, Stanson AW, et al. Balloon angioplasty. Natural history of the pathophysiological response to injury in a pig model. *Circ Res.* 1985;57(1):105-12. <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.57.1.105>. PMID:3159504.
28. Consigny PM, Tulenko TN, Nicosia RF. Immediate and long-term effects of angioplasty-balloon dilation on normal rabbit iliac artery. *Arteriosclerosis.* 1986;6(3):265-76. <http://dx.doi.org/10.1161/01.ATV.6.3.265>. PMID:2939818.
29. Savlovskis J, Krievins D, de Vries J-PPM, et al. Arteric neck enlargement after endovascular aneurysm repair using balloon-expandable versus self-expanding endografts. *J Vasc Surg.* 2015;62(3):541-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.393>. PMID:26213274.
30. Ribeiro MAF Jr, Feng CYD, Nguyen ATM, et al. The complications associated with Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA). *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):20-5. <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-018-0181-6>. PMID:29774048.
31. Polindara C, Waffenschmidt T, Menzel A. Simulation of balloon angioplasty in residually stressed blood vessels-Application of a gradient-enhanced fibre damage model. *J Biomech.* 2016;49(12):2341-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.01.037>. PMID:26924658.
32. Zubilewicz T, Wronski J, Bourriez A, et al. Injury in vascular surgery--the intimal hyperplastic response. *Med Sci Monit.* 2001;7(2):316-24. PMID:11257743.
33. Barone GW, Cornely JM, Flagagan TL, Kron IL. Assessing clamp related vascular injuries by measurement of associated vascular dysfunction. *Surgery.* 1989;105(4):465-71. PMID:2648627.
34. Sassani SG, Kakisis J, Tsangaris S, Sokolis DP. Layer-dependent wall properties of abdominal aortic aneurysms: Experimental study and material characterization. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015;49:141-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.04.027>. PMID:26011656.
35. Taghizadeh H, Tafazzoli-Shadpour M. Characterization of mechanical properties of lamellar structure of the aortic wall: effect of aging. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2017;65:20-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.08.011>. PMID:27544616.
36. Babin-Ebell J, Gimpel-Henning K, Sievers H-H, Scharfschwerdt M. Influence of clamp duration and pressure on endothelial damage in aortic cross-clamping. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(2):168-71. <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2009.220996>. PMID:19934161.
37. Dobrin PB, McGurrin JF, McNulty JA. Chronic histologic changes after vascular clamping are not associated with altered vascular mechanics. *Ann Vasc Surg.* 1992;6(2):153-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02042737>. PMID:1599834.

---

**Correspondence**

Rodrigo Gibin Jaldin  
Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de  
Botucatu, Departamento de Cirurgia e Ortopedia  
Distrito de Rubião Jr., s/nº  
CEP 18618-970 - Botucatu (SP), Brazil  
Tel: (14) 3811-6305  
E-mail: rodrigo.gibin@unesp.br

**Author information**

MPP - Resident physician, Vascular Surgery, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RGJ - PhD, General Basis of Surgery; Board-certified in Vascular Surgery, Angioradiology and Endovascular Surgery, and Doppler Vascular Ultrasound; Vascular and endovascular surgeon, Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
PLTAL - PhD, Assistant professor, Disciplina de Cirurgia Pediátrica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
MLS - PhD, Assistant professor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RAY - Collaborating professor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
SAT - Pathologist, Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RMV – PhD, Assistant professor, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
WBY - Full professor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).


**Author contributions**

Conception and design: RGJ, RA, WBY  
Analysis and interpretation: MPP, RGJ, MLS, SAT, RMV, WBY  
Data collection: MPP, RGJ, PLTAL, SAT  
Writing the article: RGJ, MPP, WBY  
Critical revision of the article: RGJ, WBY, RAY, MLS, PLTAL  
Final approval of the article\*: MPP, RGJ, MLS, RAY, PLTAL, SAT, RMV, WBY  
Statistical analysis: RGJ, PLTAL  
Overall responsibility: RGJ, WBY

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to J Vasc Bras.

# Lesão aguda da parede arterial provocada pelo método de interrupção temporária de fluxo em diferentes vias de cirurgia aórtica: estudo morfológico e biomecânico da aorta de porcos

## *Acute aortic wall injury caused by aortic cross-clamping: morphological and biomechanical study of the aorta in a swine model of three aortic surgery approaches*

Marcela Polachini Prata<sup>1</sup>, Rodrigo Gibin Jaldin<sup>1</sup> , Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção<sup>1</sup>,  
Marcone Lima Sobreira<sup>1</sup> , Ricardo de Alvarenga Yoshida<sup>1</sup> , Simone Antunes Terra<sup>1</sup>, Rosa Marlene Viero<sup>1</sup>,  
Winston Bonetti Yoshida<sup>1</sup>

### Resumo

**Contexto:** O clameamento aórtico e a oclusão da aorta com balão poderiam levar a lesões na parede aórtica. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi verificar as alterações da parede aórtica relacionadas ao método de interrupção de fluxo (cample ou balão) em diferentes técnicas disponíveis para cirurgia de aorta. **Métodos:** Os experimentos foram realizados em 40 porcos fêmeas pesando de 25-30 kg, alocados para quatro grupos: S (n = 10), nenhuma intervenção (*sham*); C (n = 10), laparotomia mediana transperitoneal para acesso à aorta abdominal infrarrenal com tempo de clameamento de 60 minutos; L (n = 10), cirurgia laparoscópica da aorta abdominal infrarrenal com tempo de clameamento de 60 minutos; EV (n = 10), controle aórtico proximal com inserção de cateter-balão para oclusão aórtica por acesso femoral, inflado a fim de promover oclusão aórtica contínua por 60 minutos. Após a eutanásia, as aortas foram removidas e seccionadas para obtenção de espécimes histológicos destinados a análises morfométricas e por microscopia de luz. Os fragmentos longitudinais restantes foram estirados até a ruptura, e determinaram-se padrões mecânicos. **Resultados:** Observou-se redução do limite de proporcionalidade da aorta abdominal, diminuição da rigidez e da carga de ruptura nos grupos submetidos a clameamento aórtico (C e L) em comparação ao grupo EV. **Conclusões:** O clameamento aórtico durante cirurgia aberta ou laparoscópica pode afetar as propriedades mecânicas da aorta, ocasionando redução de resistência da parede aórtica sem desencadear alterações na estrutura histológica da parede aórtica.

**Palavras-chave:** aorta abdominal; resistência à tração; estresse mecânico; dispositivos de oclusão vascular.

### Abstract

**Background:** Aortic cross-clamping and balloon occlusion of the aorta could lead to damage to the aorta wall. **Objective:** The aim of this study was to investigate changes to the aorta wall related to the method used to interrupt flow (clamping or balloon) in the different techniques available for aortic surgery. **Methods:** Experiments were performed on 40 female pigs, weighing 25-30kg, which were randomly allocated to 4 study groups: S (n=10), no intervention (*sham* group); C (n=10), midline transperitoneal laparotomy for infrarenal abdominal aortic access with 60 min of cross-clamping; L (n=10), laparoscopic infrarenal abdominal aortic surgery with 60 min of cross-clamping; EV (n=10), remote proximal aortic control with transfemoral arterial insertion of aortic occlusion balloon catheter, inflated to provide continued aortic occlusion for 60min. After euthanasia, the aortas were removed and cross-sectioned to obtain histological specimens for light microscopic and morphometric analyses. The remaining longitudinal segments were stretched to rupture and mechanical parameters were determined. **Results:** We observed a reduction in the yield point of the abdominal aorta, decrease in stiffness and in failure load in the aortic cross-clamping groups (C and L) compared with the EV group. **Conclusions:** Aortic cross-clamping during open or laparoscopic surgery can affect the mechanical properties of the aorta leading to decrease in resistance of the aorta wall, without structural changes in aorta wall histology.

**Keywords:** abdominal aorta; tensile strength; mechanical stress; vascular closure devices.

**Como citar:** Prata MP, Jaldin RG, Lourenção PLTA, et al. Lesão aguda da parede arterial provocada pelo método de interrupção temporária de fluxo em diferentes vias de cirurgia aórtica: estudo morfológico e biomecânico da aorta de porcos. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20190025. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190025>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (Processos 2012/50159-3 e 2014/13616-2).

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Março 18, 2019. Aceito em: Maio 01, 2019.

O estudo foi realizado no Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil.



## ■ INTRODUÇÃO

A escolha da via cirúrgica mais adequada para a correção do aneurisma de aorta abdominal (AAA) infrarrenal envolve análise do risco cirúrgico, comorbidades, morfologia do AAA, expectativa de vida do paciente, experiência da equipe cirúrgica com a técnica, e evidências científicas de cada técnica. As estratégias atuais disponíveis para o tratamento dessa doença incluem cirurgia aberta convencional, cirurgia videolaparoscópica e tratamento endovascular<sup>1-4</sup>. Apesar do entusiasmo inicial com a cirurgia aórtica laparoscópica, essa técnica não obteve ampla aceitação em cirurgia vascular, em decorrência dos desafios inerentes ao procedimento e da extensa curva de aprendizado, ficando seu uso restrito a poucos centros especializados<sup>2,3</sup>. Existem evidências que sugerem que a cirurgia laparoscópica eletiva para a correção do AAA apresenta invasividade comparável à da cirurgia endovascular (EVAR), com as vantagens de menor taxa de conversão, e similar morbimortalidade, além de ser opção minimamente invasiva para o tratamento dos pacientes com anatomia desfavorável para EVAR<sup>1,3,4</sup>.

Nas cirurgias aberta convencional e laparoscópica, é necessário o posicionamento de pinças hemostáticas (clampes atraumáticos) para interrupção de fluxo e refluxo. Porém, apesar de ditos “atraumáticos”, esses clampes são responsáveis por lesões agudas na parede arterial. O grau de lesão parece ser dependente da pressão aplicada pelo clampes e do tempo de clampeamento, e varia desde distorção da íntima até completo desarranjo da camada média do vaso, com enfraquecimento da parede arterial, hiperplasia íntima e reestenose<sup>5</sup>. Margovsky et al.<sup>6</sup> observaram formação de cavidades na camada média, sendo essa alteração conhecida como necrose cística da média e encontrada em processos degenerativos da aorta como dissecções aórticas, aneurismas degenerativos e envelhecimento<sup>7,8</sup>. Loh et al.<sup>9</sup> descreveram rotura aguda da aorta abdominal provocada pelo clampeamento, documentando lesão parietal isquêmica localizada que provocou enfraquecimento da integridade estrutural da aorta. Por outro lado, observou-se que, apesar de o clampeamento provocar alterações morfológicas<sup>10</sup>, não houve alteração significativa das propriedades mecânicas da parede arterial em longo prazo<sup>11</sup>. Entretanto, faltam estudos que correlacionem as alterações agudas provocadas pelo clampeamento aórtico com as alterações mecânicas da sua parede.

Apesar de não haver clampeamento aórtico durante o tratamento endovascular de rotina, há oclusão temporária do fluxo aórtico pelos dispositivos de liberação das endopróteses e pela insuflação do balão de acomodação após liberação do dispositivo<sup>12,13</sup>.

O efeito negativo do sobredimensionamento da endoprótese sobre as propriedades mecânicas da parede aórtica já foi estudado<sup>14</sup>. Existem cenários clínicos que necessitam insuflação prolongada do balão sem os efeitos do contato da endoprótese sobre a parede arterial – por exemplo na oclusão resuscitativa por balão Endovascular da aorta (*resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta*, REBOA), utilizada no tratamento das roturas aórticas ou de complicações durante o procedimento<sup>13,15</sup>. As lesões provocadas pela insuflação de balão intraluminal incluem desde danos ao endotélio (abrasão e dissecção) até necrose da camada média, interferindo mormente na função dos componentes da matriz extracelular<sup>16</sup>. Keris et al.<sup>17</sup> observaram, em segmentos arteriais submetidos a angioplastia com balão, a redução do módulo elástico tangencial da parede arterial na direção circunferencial, o que poderia predispor ao aumento do diâmetro do vaso quando submetido a condições normais de pressão arterial.

Embora haja aparente benefício nos métodos menos invasivos sobre as repercussões sistêmicas do trauma cirúrgico convencional, são necessários estudos que elucidem as respostas fisiopatológicas do organismo após abordagem cirúrgica aberta, endovascular ou videolaparoscópica da aorta<sup>3</sup>. O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente as alterações estruturais e biomecânicas da parede aórtica provocadas pelos métodos de interrupção temporária de fluxo aórtico, dependendo do acesso cirúrgico utilizado para a abordagem da aorta.

## ■ MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feito estudo experimental prospectivo e randomizado. Este estudo seguiu os preceitos do *Guide for care and use of laboratory animals* e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Instituição (protocolo 899-2011). Foram usados porcos fêmeas, cruzamento das raças *Large White* e *Landrace*, com peso entre 25 e 30 kg. Após um período de adaptação de 5 a 10 dias, os animais foram aleatoriamente divididos por sorteio simples em três grupos experimentais, com 10 animais cada: Grupo C (cirurgia aberta), Grupo L (videolaparoscopia) e Grupo EV (endovascular). Além desses grupos, foi constituído um grupo suplementar, denominado de Grupo S (*Sham*), composto por 10 animais que tiveram a mesma procedência e a faixa de peso preestabelecida, mas os espécimes de aorta foram retirados pela equipe de estudo logo após o abate no frigorífico de destino do produtor. Esse grupo serviu de padrão de normalidade dos parâmetros biomecânicos e histológicos.

## Procedimentos de anestesia

Os animais foram submetidos a um período de 8 horas de jejum pré-operatório. A medicação pré-anestésica adotada consistiu em uma combinação de 0,1 mg/kg de acepromazina 1%, 8 mg/kg de cetamina, 0,5 mg/kg de xilazina e 0,5 mg/kg de morfina por via intramuscular. Após 15 minutos da medicação pré-anestésica, a veia central da orelha foi canulada para que se fizesse a indução anestésica por administração de 2 mg/kg de cetamina e 2 mg/kg de diazepam. O animal era então colocado em posição pronada na mesa cirúrgica para intubação orotraqueal. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano na taxa de 5-10 mL/kg/min. A ventilação mecânica foi efetuada com volume corrente de 12-15 mL/kg de oxigênio, à razão de 10 a 12 movimentos respiratórios/min, para manter a pressão expiratória de gás carbônico entre 35 e 45 mmHg. A hidratação basal foi realizada com solução de Ringer lactato infundida a 5 mL/kg/h em bomba de infusão intravenosa e completada com a infusão de soro fisiológico 0,9% de acordo com a necessidade hemodinâmica identificada pelo anestesiológico veterinário ao longo do procedimento. A monitorização intraoperatória consistiu em oximetria de pulso por sensor localizado na língua do animal, termômetro transretal para aferição da temperatura corporal, e monitorização invasiva da pressão arterial por meio de acesso carotídeo, onde foi realizado cateterismo arterial com introdutor 6F de 11 cm.

## Procedimentos cirúrgicos

**Grupo C:** Os animais foram posicionados na mesa cirúrgica em decúbito dorsal horizontal. Após antisepsia e delimitação do campo cirúrgico, procedeu-se à laparotomia mediana xifopúbica e à exposição da aorta por via transperitoneal. A exposição da aorta infrarrenal fez-se a partir do cruzamento com a veia renal esquerda e da identificação da origem das artérias renais e da bifurcação aórtica. A seguir, foi posicionada pinça hemostática atraumática de De Bakey na aorta infrarrenal para interrupção do fluxo aórtico pelo período de 60 minutos.

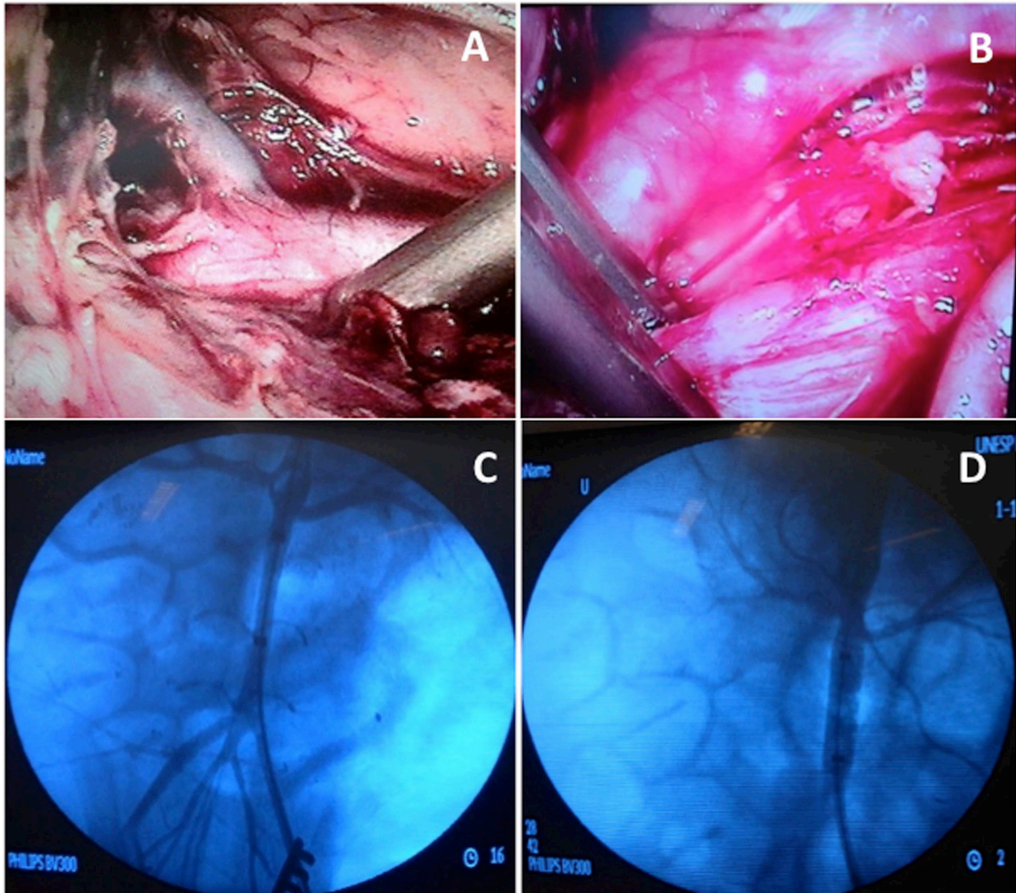
**Grupo L:** Os animais foram posicionados na mesa cirúrgica em decúbito lateral direito. Realizou-se a aplicação da solução antisséptica e delimitação do campo cirúrgico. O pneumoperitônio foi iniciado por meio de punção percutânea com agulha de Veress. Após a realização de pneumoperitônio com CO<sub>2</sub> com pressão de 16 mmHg, um trocar de 11 mm foi posicionado lateralmente à cicatriz umbilical para a introdução da lente óptica de 30°. Após o reestabelecimento da pressão de 12 mmHg, dois outros trocarter de 11 mm foram posicionados lateralmente à linha média, acima e abaixo da linha do umbigo. Outros três trocarter de

11 mm foram posicionados ao longo do lado esquerdo da parede abdominal, tendo por referência o rebordo costal, a linha axilar média, o músculo grande dorsal e a crista ilíaca. A exposição da aorta iniciou-se por meio da mobilização medial do cólon esquerdo, do rim esquerdo e da flexura esplênica, utilizando-se de pinças laparoscópicas do tipo *graspers*, tesouras e bisturi harmônico (Ultracision®, Johnson & Johnson®). Após completada a dissecação da aorta abdominal, uma pinça aórtica hemostática laparoscópica (Storz®) foi posicionada imediatamente abaixo da artéria renal esquerda para interrupção do fluxo aórtico pelo período de 60 minutos (Figura 1).

**Grupo EV:** Os animais foram posicionados na mesa cirúrgica em decúbito dorsal horizontal. Após a antisepsia da região inguinal, foi delimitado o campo cirúrgico. Por meio de inguilotomia oblíqua, a artéria femoral comum esquerda foi acessada. Sob visão direta, realizou-se a punção da artéria femoral comum com agulha de corpo único de 21G e passado guia metálico rígido ponta “J”, permitindo cateterismo arterial com introdutor 6F de 11 cm pela técnica de Seldinger. Após a progressão de fio guia hidrofílico 0,035” Roadrunner (Cook Medical®) de 260 cm até a aorta infrarrenal, guiada por radioscopia (Arco Cirúrgico Phillips®, modelo BV 300, EUA), foi introduzido cateter angiográfico de Pig Tail 5F (Cook Medical®) para realização de aortografia, mediante injeção de 20 mL de contraste não iônico Optiray®, com delimitação das artérias renais por *road mapping*. Foram realizadas aortografias pré e pós-insuflação do balão, totalizando 40 mL de contraste. O cateter angiográfico, após retirada do introdutor e hemostasia por compressão manual, foi substituído por cateter-balão complacente de 32 mm de diâmetro para oclusão aórtica (Coda Balloon Catheter®, Cook Medical®, USA). O cateter angiográfico foi então introduzido pelo acesso carotídeo. Após o balão ser posicionado logo abaixo da origem das artérias renais, foi insuflado até interrupção total do fluxo – utilizando-se 15 mL de solução de contraste ao meio –, com controle angiográfico, e mantido pelo período de 60 minutos (Figura 1).

## Protocolo experimental

Todos os procedimentos cirúrgicos foram executados pela mesma equipe e seguindo a mesma sequência experimental. Precedendo-se ao clampeamento aórtico, foi realizada administração endovenosa de heparina sódica na dose de 100 UI/kg em todos os grupos. Em todos os grupos, o período de interrupção de fluxo aórtico adotado foi de 60 minutos. Após esse período, os animais foram eutanaziados por overdose de anestésicos e realizou-se laparotomia mediana



**Figura 1.** Local de interrupção de fluxo aórtico nas técnicas minimamente invasivas. (A) Dissecção laparoscópica e identificação da artéria renal esquerda; (B) Posicionamento de pinça hemostática laparoscópica; (C) Aortografia para identificação da emergência das artérias renais; (D) Aortografia com balão insuflado.

para acesso à aorta e coleta de material de estudo. Foram coletados segmentos de aorta abdominal de aproximadamente 5 mm de extensão no sítio de clampeamento/balonamento de cinco animais por grupo, incluindo-se o local onde o clampe/balão foi posicionado, sendo em seguida fixados em formalina tamponada a 10%, para posterior estudo histológico. Os outros cinco animais de cada grupo forneceram amostras de aortas suínas de aproximadamente 3 cm (sendo 1 cm suprarrenal e 2 cm infrarrenal para incluir a área de interrupção de fluxo), as quais foram destinadas ao ensaio de tração.

### Histologia

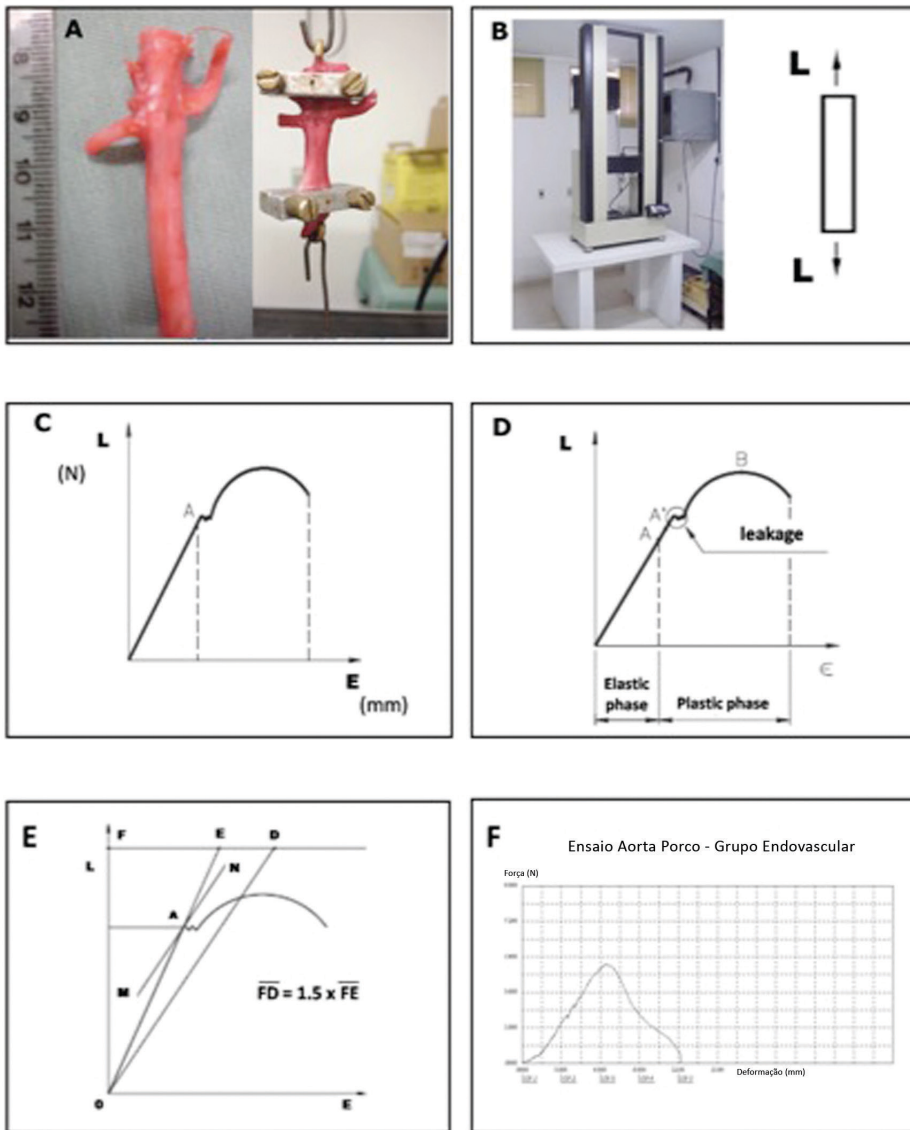
Os segmentos de aorta coletados e conservados em formol foram processados em Autotécnico Leica TP102 e montados em blocos de parafina em equipamento Leica EG 1160. Posteriormente, foram realizados cortes seriados de aproximadamente 5  $\mu$ m em micrótomo Leica RM 2155, os quais foram colocados em lâminas de vidro e corados pelas técnicas de hematoxilina e

eosina (H&E) e Picrosirius Red, para colágeno, e de Verhoeff, para avaliação das fibras elásticas da parede aórtica. Foram verificadas as alterações gerais da parede vascular como perda da arquitetura lamelar, redução das células musculares lisas, infiltrado celular mononuclear, desorganização das fibras colágenas, intensidade de coloração pelo Picrosirius, e redução ou fragmentação das fibras elásticas.

### Ensaio biomecânico

Os segmentos da aorta abdominal, incluindo as porções imediatamente acima e imediatamente abaixo do local de interrupção de fluxo, foram submetidos a ensaio destrutivo de tração uniaxial de acordo com o método utilizado previamente<sup>8,18-20</sup> para avaliação de propriedades mecânicas. As extremidades de cada segmento estudado foram fixadas às presilhas da máquina, placas de metal liso não cortante, permitindo o estiramento longitudinal do segmento aórtico. A velocidade adotada para a aplicação da tração foi de 30 mm/min. O equipamento utilizado foi a Máquina





**Figura 2.** Modelo matemático utilizado para o ensaio de tração da aorta. (A) Segmento de aorta abrangendo a área de clampeamento, fixada nas presilhas do aparelho; (B) Máquina Universal de Ensaio Mecânico do Laboratório de Ensaio Biomecânico do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental e o vetor de força uniaxial aplicado na amostra; (C) Diagrama de carga versus deformação; (D) Apresentação das fases elástica e plástica no diagrama; (E) Limite de elasticidade calculado pelo método de Johnson; (F) Exemplo de gráfico obtido no ensaio.

Universal de Ensaio Mecânico EMIC<sup>®</sup>, modelo DL 10.000 (Equipments and Testing Systems, Ltd., Curitiba, PR, Brasil), que tem sistema com precisão em torno de  $0,018 + F/3700$  KN, apurada pelas especificações da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR6156 e NBR6674. A máquina opera em conjunto com um microcomputador sob o sistema operacional Windows 98<sup>®</sup>, utilizando o programa Mtest 1.00. O programa fornece ao final do ensaio valores das propriedades mecânicas escolhidas pelo usuário, além do diagrama de carga versus deformação. Esses diagramas

possibilitaram a obtenção dos seguintes parâmetros (Figura 2): **Limite de proporcionalidade (N)**: valor máximo de carga em que o material guarda a capacidade de retornar ao seu comprimento original quando interrompido o carregamento; graficamente, corresponde ao valor máximo de tensão de uma função linear na curva carga-deformação, ainda obedecendo à Lei de Hooke, calculado pelo método de Johnson; **Coefficiente de rigidez (N/mm)**: divisão da força (N) pela deformação (mm) correspondentes ao limite elástico; por se tratar de uma relação

numérica linear e constante, representa a capacidade de deformação do material conforme a carga aplicada; e **Carga máxima – força de ruptura (N)**: maior carga suportada pelo material até a ruptura, ou seja, o limite de resistência.

### Avaliação estatística

O tamanho amostral de 10 animais por grupo experimental foi calculado com suporte do Escritório de Apoio à Pesquisa da instituição, bem como com base nos estudos experimentais de cirurgia aórtica em modelos suínos<sup>21-24</sup>, e foi adotado como referência para a composição dos grupos. Primeiramente, foi realizado um teste de normalidade nos dados, e constatou-se que estes apresentavam simetria. Desse modo, realizou uma análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey para as comparações múltiplas, a fim de verificar se havia diferença entre os grupos C, L, EV e S.

## RESULTADOS

### Ensaio biomecânico

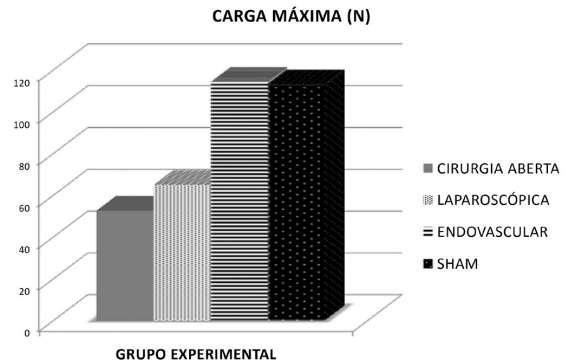
O grupo EV mostrou-se mais resistente à carga, com maiores coeficiente de rigidez ( $p < 0,05$ ), carga máxima ( $p < 0,05$ ) e limite de proporcionalidade ( $p < 0,05$ ), quando comparado aos grupos C e L. As amostras de aorta do grupo EV tiveram comportamento mecânico similar ao do grupo S no teste de tração (Figuras 3, 4 e 5).

### Avaliação histológica da aorta

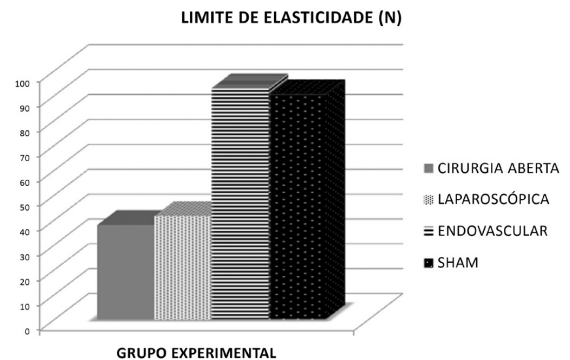
A histologia da aorta apresentou-se preservada em todos os casos avaliados. Dessa maneira, não foi observada alteração celular, de fibras colágenas ou de fibras elásticas nas amostras avaliadas, independentemente do grupo de estudo (Figura 6).

## DISCUSSÃO

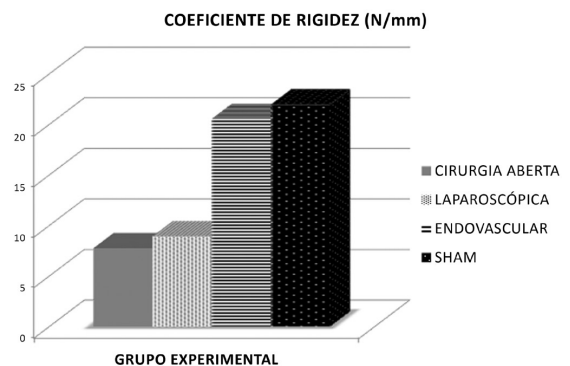
Os principais achados desde estudo consistem em alterações provocadas pela pinça hemostática cirúrgica no sítio de interrupção de fluxo, que tem seu uso inevitável durante a cirurgia aórtica. Sempre que um vaso é manipulado, existe possibilidade de ruptura de placas, lesão intimal e formação de trombos durante e após o posicionamento de pinças hemostáticas. Mesmo na cirurgia endovascular, 1 hora após balonamento arterial nas angioplastias já ocorrem alterações na parede arterial, tais como: denudação endotelial, deposição de plaquetas, trombos murais e rachaduras endoteliais envolvendo a lâmina elástica interna<sup>25</sup>. O balão utilizado durante EVAR é complacente; porém, permaneceu insuflado acima da pressão arterial do animal por tempo prolongado,



**Figura 3.** Comparação absoluta entre os grupos quanto ao parâmetro carga máxima, em que a diferença de carga máxima foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos EV e L e entre EV e C.

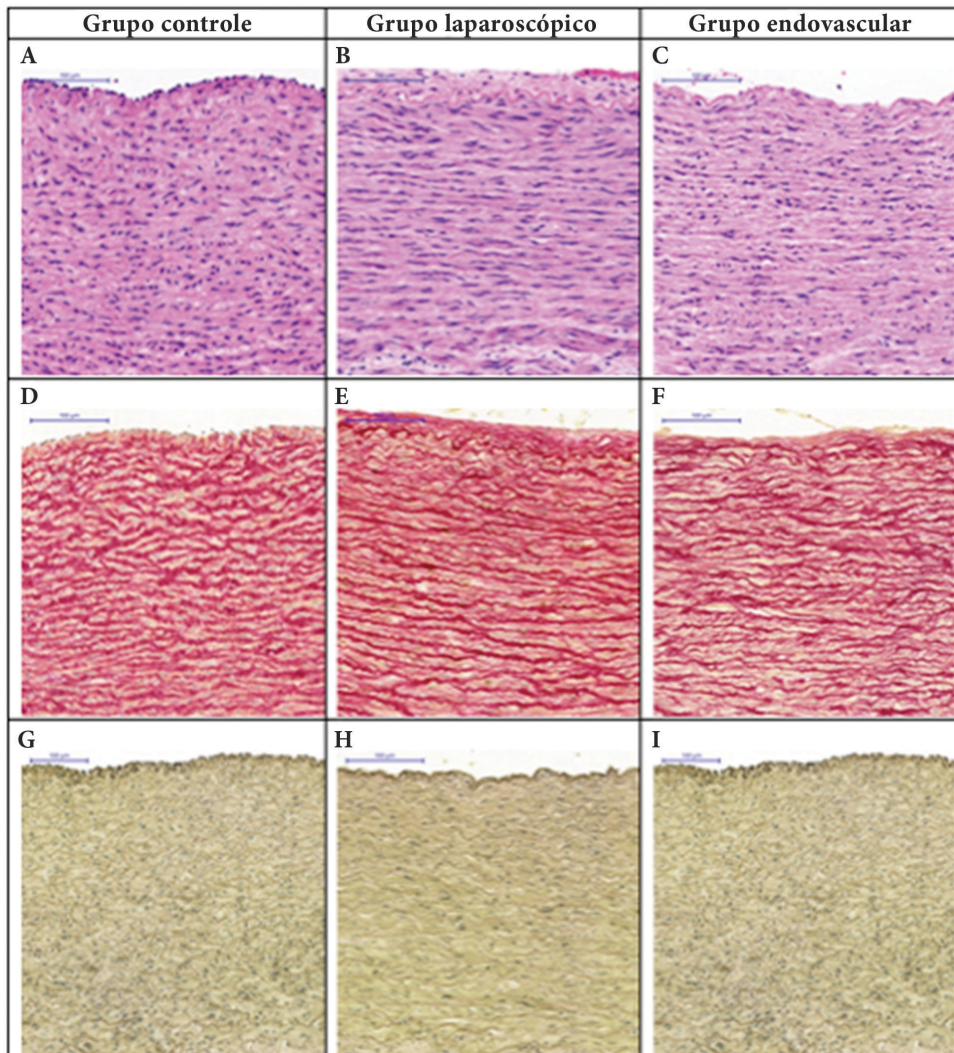


**Figura 4.** Comparação absoluta entre os grupos quanto ao parâmetro elasticidade, em que a diferença de limite de elasticidade foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos EV e L e entre EV e C.



**Figura 5.** Comparação absoluta entre os grupos quanto ao parâmetro coeficiente de rigidez, em que a diferença de coeficiente de rigidez foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos EV e L e EV e C.

e desse modo poderia ser fonte de lesão na parede da artéria. Quando esta é submetida a angioplastia com balão, está sujeita a tensões radiais além do seu intervalo fisiológico; desse modo, poderiam



**Figura 6.** Seções histológicas de aorta abdominal. (A, B, C) Observa-se arranjo lamelar preservado, caracterizado por padrão paralelo das fibras da túnica média. Número e núcleo de células musculares lisas preservados. Ausência de infiltrado inflamatório mononuclear (Hematoxilina e eosina, 200x); (D, E, F) Fibras colágenas organizadas e coradas normalmente (Picosirius, 200x); (G, H, I) Fibras elásticas sinuosas presentes em todo o segmento vascular, sem fragmentação e em número preservado (Verhoeff, 200x).

ocorrer danos, em especial nas fibras de colágeno<sup>26</sup>. A complacência do balão fez com que a área de contato do balão com a parede aórtica fosse maior que sua superfície nominal, em razão de sua acomodação ao diâmetro reduzido da aorta dos suínos. Experimentos demonstraram que essa lesão induziria o espessamento da parede do vaso e seria determinada pelo estresse na superfície da parede que tangencia o balão no vaso<sup>27</sup>. Consigny et al.<sup>28</sup> observaram de imediato aumento do diâmetro arterial, denudação endotelial, lesões em células musculares lisas, diminuição da espessura arterial, e aumento do módulo elástico logo após balonamento arterial. No presente estudo, o segmento aórtico em contato com o balão poderia ser sede de alterações isquêmicas locais, pela compressão dos

*vasa vasorum*, por falta de contato da aorta com o sangue circulante e pela reperfusão.

A hipótese de alterações agudas na parede da aorta após balonamento prolongado teria fundamento, mesmo com balão complacente, pois este seria insuflado com pressões altas e por tempo prolongado. Porém, o comportamento mecânico das aortas que tiveram o fluxo interrompido pela insuflação de balão foi similar ao daquelas do controle de normalidade. Esses resultados podem sugerir que a insuflação de balão complacente na aorta, mesmo por tempo prolongado, não provoca alterações parietais estruturais, o que é fundamental para a durabilidade das técnicas endovasculares. O aumento de diâmetro aórtico por eventual lesão e enfraquecimento de parede no sítio



de balonamento (fixação proximal das endopróteses) poderia levar à degeneração do colo e a consequentes *endoleaks* tipo I e migração da endoprótese<sup>29</sup>. Ademais, atualmente é cada vez mais difundida a hemostasia endovascular durante emergências aórticas por meio de balão intraluminal pela técnica REBOA<sup>30</sup>, sendo importante obter dados que evidenciem que essa técnica não provocaria alterações mecânicas persistentes da parede aórtica.

As análises mostraram que os parâmetros mecânicos dos grupos C e L foram menores do que os do grupo EV, sendo que as variáveis biomecânicas do grupo S se assemelharam às encontradas no grupo EV, denotando redução da resistência da parede da aorta com o uso de pinças hemostáticas. A distensibilidade da aorta depende dos componentes da túnica média – colágeno, elastina e proteoglicanos – e todos podem afetar a resistência da aorta à tração<sup>8</sup>, de modo que a capacidade elástica dos tecidos cardiovasculares é relacionada diretamente com seu comportamento biomecânico<sup>18</sup>. Testes de resistência à tração refletem, em última análise, a rigidez e a elasticidade da aorta, ou seja, analisam a capacidade do colágeno e da elastina em permitir que a aorta sofra distensibilidade, parte fundamental de sua função<sup>8</sup>. Carga máxima, limite de proporcionalidade e coeficiente de rigidez são os parâmetros mais vinculados a essas propriedades biomecânicas. É possível que esses fatores tenham contribuído para as alterações verificadas nos grupos C e L durante os testes biomecânicos, uma vez que a tensão mecânica da parede arterial depende da carga aplicada e da geometria vascular deformada<sup>31-33</sup>.

Como os parâmetros biomecânicos da parede arterial são devidos em grande escala ao colágeno e a fibras elásticas, foram incluídas colorações específicas para esses componentes da parede, mas mesmo assim não se observaram alterações marcantes e significativas nesses cortes à microscopia de luz. Borges et al.<sup>7</sup> demonstraram que a coloração de Picosirius Red analisada na luz polarizada, somada à microscopia de luz convencional, seria o melhor método para avaliar a estrutura de colágeno, uma vez que permite o estudo do arranjo e da agregação das fibras colágenas, devido à sua birrefringência normal. Essa coloração torna possível a visualização da morfologia de feixes de colágeno íntegro e também de feixes fragmentados, sendo possível também a detecção de colagenólise. Talvez a utilização de luz polarizada pudesse demonstrar algum rearranjo na estrutura tridimensional das fibras colágenas não identificadas nas técnicas convencionais utilizadas.

As análises histológicas não tiveram sensibilidade suficiente para detectar alterações estruturais agudas nos componentes da parede aórtica, mas alterações

funcionais ou ultraestruturais poderiam ter ocorrido. Estudos com ultramicroscopia, com histoquímica para outros componentes da média<sup>25</sup> e com imuno-histoquímica para elastases talvez pudessem mostrar alguma alteração que corroborasse as alterações biomecânicas observadas. Há estudos sugerindo dano ultraestrutural na parede arterial provocado pelo clampe após o ato cirúrgico, mesmo sem lesão histológica identificável à microscopia de luz<sup>34,35</sup>. As pinças hemostáticas possuem ranhuras, as quais exercem uma pressão pontual significativa sobre a parede arterial, que invariavelmente resulta em trauma nos vasos<sup>24</sup>. A pressão exercida pelo clampe na parede aórtica, além da isquemia transitória local, seguida pela reperfusão, poderia ter provocado alterações na estrutura vascular e nos parâmetros biomecânicos. Embora as alterações agudas da parede aórtica decorrentes do clampeamento sejam documentadas em diversos estudos, aparentemente não resultam em enfraquecimento permanente do vaso<sup>36</sup>. Dobrin et al.<sup>37</sup> descreveram lesões persistentes da área pinçada por até 6 meses após o ato, mas estas não estavam associadas a alterações mecânicas crônicas da aorta. Esses achados podem explicar a segurança das técnicas que vêm sendo utilizadas há décadas.

## CONCLUSÃO

A utilização de pinça hemostática durante cirurgia aberta ou laparoscópica produziu alterações mecânicas agudas na aorta que sugerem redução de resistência, mesmo sem aparente alteração morfológica. A insuflação prolongada de balão intraluminal não alterou as propriedades mecânicas da parede, denotando manutenção da integridade estrutural.

## REFERÊNCIAS

1. Coscas R, Maumias T, Capdevila C, Javerliat I, Goëau-Brissonnière O, Coggia M. Mini-invasive treatment of abdominal aneurysms: current roles of endovascular, laparoscopic and open techniques. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(1):123-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.05.007>. PMID:24200131.
2. Pascarella L, Aboul Hosn M. Minimally invasive management of severe aortoiliac occlusive disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(5):562-8. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2017.0675>. PMID:29346011.
3. Ahmed N, Gollop ND, Ellis J, Khan OA. How does elective laparoscopic aortic aneurysm repair compare to endovascular aneurysm repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(6):814-20. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivu031>. PMID:24578481.
4. Robertson L, Nandhra S. Laparoscopic surgery for elective abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5:CD012302.
5. Slayback JB, Bowen WW, Hinshaw DB. Intimal injury from arterial clamps. *Am J Surg.* 1976;132(2):183-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(76\)90045-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(76)90045-3). PMID:952348.

6. Margovsky AI, Lord RSA, Meek AC, Bobryshev YV. Artery wall damage and platelet uptake from so-called atraumatic arterial clamps: an experimental study. *Cardiovasc Surg.* 1997;5(1):42-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0967-2109\(96\)00064-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0967-2109(96)00064-6). PMID:9158122.
7. Borges LF, Gutierrez PS, Marana HR, Taboga SR. Picrosirius polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapse lesions. *Micron.* 2007;38(6):580-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2006.10.005>. PMID:17126553.
8. Jaldin RG, Castardelli É, Perobelli JE, et al. Morphologic and biomechanical changes of thoracic and abdominal aorta in a rat model of cigarette smoke exposure. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(6):791-800. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.03.002>. PMID:23880458.
9. Loh CS, Al-Jafari MS, Croton R. Acute rupture of the abdominal aorta from cross-clamp injury. *Eur J Vasc Surg.* 1990;4(6):647-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0950-821X\(05\)80824-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0950-821X(05)80824-2). PMID:2279578.
10. Chen HY, Navia JA, Shafique S, Kassab GS. Fluid-structure interaction in aortic cross-clamp: implications for vessel injury. *J Biomech.* 2010;43(2):221-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.08.042>. PMID:19883917.
11. Dobrin PB, McGurrin JF, McNulty JA. Chronic histologic changes after vascular clamping are not associated with altered vascular mechanics. *Ann Vasc Surg.* 1992;6(2):153-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02042737>. PMID:1599834.
12. Thompson MM, Nasim A, Sayers RD, et al. Oxygen free radical and cytokine generation during endovascular and conventional aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(1):70-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(96\)80278-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(96)80278-4). PMID:8696901.
13. Malina M, Veith F, Ivancev K, Sonesson B. Balloon occlusion of the aorta during endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther.* 2005;12(5):556-9. <http://dx.doi.org/10.1583/05-1587.1>. PMID:16212455.
14. Sincos IR, Aun R, Silva ES, et al. Impact of stent-graft oversizing on the thoracic aorta: experimental study in a porcine model. *J Endovasc Ther.* 2011;18(4):576-84. <http://dx.doi.org/10.1583/11-3470.1>. PMID:21861750.
15. Matsuda H, Tanaka Y, Hino Y, et al. Transbrachial arterial insertion of aortic occlusion balloon catheter in patients with shock from ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;38(6):1293-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00774-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00774-2). PMID:14681630.
16. Batchelor WB, Robinson R, Strauss BH. The extracellular matrix in balloon arterial injury: a novel target for restenosis prevention. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;41(1):35-49. [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-0620\(98\)80021-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-0620(98)80021-2). PMID:9717858.
17. Keris V, Ozolanta I, Enina G, Kasyanov V, Aide H, Bricis R. Biomechanical and structure assessment of transluminal angioplasty. *Med Eng Phys.* 1998;20(5):339-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1350-4533\(98\)00032-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1350-4533(98)00032-0). PMID:9773687.
18. Bertanha M, Moroz A, Jaldin RG, et al. Morphofunctional characterization of decellularized vena cava as tissue engineering scaffolds. *Exp Cell Res.* 2014;326(1):103-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2014.05.023>. PMID:24929113.
19. Cerqueira NF, Yoshida WB, Müller SS, Sequeira JL, Rodrigues AC, Padovani CR. Morphological and biomechanical study of abdominal aorta of rats submitted to experimental chronic alcoholism. *Acta Cir Bras.* 2005;20(3):213-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502005000300004>. PMID:16033179.
20. Yoshida WB, Müller SS, Carvalho I, Fabris VE, Naresse LE, Maffei FHA. Tensile strength and histological changes of abdominal aorta of malnourished rats. *Cardiovasc Surg.* 1995;3(4):437-9. [http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109\(95\)94165-5](http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109(95)94165-5). PMID:7583001.
21. Suk P, Cundrle J Jr, Hrudá J, et al. Porcine model of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(6):698-704. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.02.020>. PMID:22421373.
22. Martín-Cancho MF, Sánchez-Margallo FM, Soria F, et al. Physiological responses to different ischemic periods during laparoscopic infrarenal aortic cross-clamping: evaluation in an experimental animal model. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(4):506-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2008.12.002>. PMID:19375889.
23. Martín-Cancho MF, Crisostomo V, Soria F, et al. Physiologic responses to infrarenal aortic cross-clamping during laparoscopic or conventional vascular surgery in experimental animal model: comparative study. *Anesthesiol Res Pract.* 2008;581948:1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2008/581948>. PMID:21197458.
24. Alric P, Ryckwaert F, Branchereau P, Marty-Ane C, Mary H, Colson P. A porcine model of systemic and renal haemodynamic responses to infrarenal aortic cross-clamping. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):72-8. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1789>. PMID:12525815.
25. Gutierrez PS, Reis MM, Higuchi ML, Aiello VD, Stolf NAG, Lopes EA. Distribution of hyaluronan and dermatan/chondroitin sulfate proteoglycans in human aortic dissection. *Connect Tissue Res.* 1998;37(3-4):151-61. <http://dx.doi.org/10.3109/03008209809002435>. PMID:9862217.
26. Taghizadeh N, Vonk JM, Boezen HM. Lifetime smoking history and cause-specific mortality in a cohort study with 43 years of follow-up. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153310. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0153310>. PMID:27055053.
27. Steele PM, Chesebro JH, Stanson AW, et al. Balloon angioplasty. Natural history of the pathophysiological response to injury in a pig model. *Circ Res.* 1985;57(1):105-12. <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.57.1.105>. PMID:3159504.
28. Consigny PM, Tulenko TN, Nicosia RF. Immediate and long-term effects of angioplasty-balloon dilation on normal rabbit iliac artery. *Arteriosclerosis.* 1986;6(3):265-76. <http://dx.doi.org/10.1161/01.ATV.6.3.265>. PMID:2939818.
29. Savlovskis J, Krievins D, de Vries J-PPM, et al. Arteric neck enlargement after endovascular aneurysm repair using balloon-expandable versus self-expanding endografts. *J Vasc Surg.* 2015;62(3):541-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.393>. PMID:26213274.
30. Ribeiro MAF Jr, Feng CYD, Nguyen ATM, et al. The complications associated with Recessitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA). *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):20-5. <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-018-0181-6>. PMID:29774048.
31. Polindara C, Waffenschmidt T, Menzel A. Simulation of balloon angioplasty in residually stressed blood vessels-Application of a gradient-enhanced fibre damage model. *J Biomech.* 2016;49(12):2341-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.01.037>. PMID:26924658.
32. Zubilewicz T, Wronski J, Bourriez A, et al. Injury in vascular surgery--the intimal hyperplastic response. *Med Sci Monit.* 2001;7(2):316-24. PMID:11257743.
33. Barone GW, Cornely JM, Flagagan TL, Kron IL. Assessing clamp related vascular injuries by measurement of associated vascular dysfunction. *Surgery.* 1989;105(4):465-71. PMID:2648627.
34. Sassani SG, Kakisis J, Tzangaris S, Sokolis DP. Layer-dependent wall properties of abdominal aortic aneurysms: Experimental study and material characterization. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015;49:141-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.04.027>. PMID:26011656.
35. Taghizadeh H, Tafazzoli-Shadpour M. Characterization of mechanical properties of lamellar structure of the aortic wall:

effect of aging. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2017;65:20-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.08.011>. PMID:27544616.

36. Babin-Ebell J, Gimpel-Henning K, Sievers H-H, Scharfschwerdt M. Influence of clamp duration and pressure on endothelial damage in aortic cross-clamping. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(2):168-71. <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2009.220996>. PMID:19934161.
37. Dobrin PB, McGurrin JF, McNulty JA. Chronic histologic changes after vascular clamping are not associated with altered vascular mechanics. *Ann Vasc Surg.* 1992;6(2):153-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02042737>. PMID:1599834.

#### Correspondência

Rodrigo Gibin Jaldin  
Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Cirurgia e Ortopedia  
Distrito de Rubião Jr., s/nº  
CEP 18618-970 - Botucatu (SP), Brasil  
Tel: +55 (14) 3811-6305  
E-mail: rodrigo.gibin@unesp.br

#### Informações sobre os autores

MPP - Médica Residente, Cirurgia Vasculard, Disciplina de Cirurgia Vasculard e Endovascular da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RGJ - Doutorado, Bases Gerais da Cirurgia; Título de Especialista em Cirurgia Vasculard, Angiorradiologia e Cirurgia Endovascular e Ecografia Vasculard com Doppler; Cirurgião Vasculard e Endovascular do Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
PLTAL - Professor Assistente; Doutor, Disciplina de Cirurgia Pediátrica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
MLS - Professor Assistente; Doutor, Disciplina de Cirurgia Vasculard e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RAY - Professor Colaborador, Disciplina de Cirurgia Vasculard e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
SAT - Médica Patologista, Hospital das Clínicas de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
RMV - Professora Assistente; Doutora, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).  
WBY - Professor Titular, Disciplina de Cirurgia Vasculard e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

#### Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: RGJ, RA, WBY  
Análise e interpretação dos dados: MPP, RGJ, MLS, SAT, RMV, WBY  
Coleta de dados: MPP, RGJ, PLTAL, SAT  
Redação do artigo: RGJ, MPP, WBY  
Revisão crítica do texto: RGJ, WBY, RAY, MLS, PLTAL  
Aprovação final do artigo\*: MPP, RGJ, MLS, RAY, PLTAL, SAT, RMV, WBY  
Análise estatística: RGJ, PLTAL  
Responsabilidade geral pelo estudo: RGJ, WBY

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao *J Vasc Bras.*