

Modelo experimental estável de aneurisma sacular em artéria carótida de suínos utilizando veia jugular interna

Stable experimental model of carotid artery saccular aneurysm in swine using the internal jugular vein

SEVERINO LOURENÇO DA SILVA JÚNIOR¹; GUILHERME BENJAMIN BRANDÃO PITTA²; ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA³; ALDEMAR DE ARAÚJO CASTRO⁴; MARIA HELENA TAVARES DE MATOS⁵; FÁBIO DUQUE SILVEIRA⁷; LEONARDO TORRES MAGALHÃES⁷; JOSÉ ADOLFO HURT ALMEIDA DE MORAES⁷; EMMYLENA KARINA CORDEIRO MACHADO⁸; CARLOS WAGNER DE SOUZA WANDERLEY⁸; CAMILA MEIRELLES DE SOUZA SILVA⁸; LUCIANA DA PAZ DOS SANTOS⁸; JOÃO NICOLLE TUPINÁ NOGUEIRA⁶

R E S U M O

Objetivo: Desenvolver um modelo experimental estável de aneurisma sacular em carótida de suínos utilizando veia jugular interna. **Métodos:** Em 12 suínos sadios, com peso variando entre 25 e 50kg, cinco machos e sete fêmeas, foi confeccionado aneurisma na artéria carótida comum direita. Após arteriotomia elíptica, foi realizada anastomose terminolateral com coto distal de veia jugular interna. O volume do aneurisma era calculado de maneira que o valor não excedesse em 27 vezes o valor da área da arteriotomia. Após seis dias, era realizada angiografia e análise microscópica do aneurisma para avaliar perviedade e trombose parcial ou total. **Resultados:** Houve ganho de peso significativo dos suínos no intervalo de tempo entre a confecção do aneurisma e a angiografia ($p = 0,04$). Foi observada perviedade aneurismática em dez suínos (83%). Ocorreram infecções de feridas operatórias em dois animais (16,6%), ambas com início de aparecimento em três dias após a confecção do aneurisma. Análise histológica dos aneurismas mostrou trombos ocluindo parcialmente a luz em nove suínos (75%). Nesses animais, observou-se que, em média, 9% da luz aneurismática estava preenchida por trombos. **Conclusão:** Pôde ser desenvolvido um modelo experimental estável de aneurisma sacular em carótida de suínos utilizando veia jugular interna.

Descritores: Aneurisma. Veias jugulares. Artérias carótidas. Experimentação animal. Suínos.

INTRODUÇÃO

Os dois fatores mais importantes para o surgimento de aneurisma nos vasos cerebrais são a vulnerabilidade da parede arterial e o aumento do estresse hemodinâmico sobre ela. Estudos histopatológicos, utilizando hematoxilina e eosina, mostram que a falta da lâmina elástica interna com as camadas íntima, média e adventícia normais, associada à presença de polimorfonucleares, células plasmáticas e linfócitos, estão presentes nestes aneurismas. Apesar dos avanços no conhecimento dessa doença, o processo fisiopatológico envolvido na sua formação, atualmente, permanece desconhecido e controverso^{1,2}. O aneurisma do tipo sacular é o mais frequente, estando presente em aproximadamente 80 a 90% dos casos^{2,3}.

Estima-se que 0,5% a 6% da população seja portadora de um aneurisma cerebral e, destes, cerca de 15 a 31% apresentam múltiplas lesões^{4,5}. Em famílias com dois ou mais indivíduos afetados, a prevalência chega a 10%³. A ruptura de aneurisma sacular é a maior causa de hemorragia subaracnoidea atraumática, sendo responsável por aproximadamente 85% dos casos^{6,7}. Ela, por sua vez, possui taxa de mortalidade entre 32 e 67% e leva à sequelas físicas por longo prazo entre 10 e 20% dos sobreviventes⁴. A hemorragia cerebral é fatal em 10 a 15% dos pacientes antes que recebam qualquer atenção médica no ambiente hospitalar, e, aqueles que sobrevivem, frequentemente ficam com algum comprometimento neurológico ou cognitivo⁸. Se não tratados, esses aneurismas apresentam média de 3,5% de ressangramento a cada ano na

Trabalho realizado no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió – AL-BR, e no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina – PE-BR.

Parte da Dissertação de conclusão do curso de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, nível Mestrado, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

1. Professor Auxiliar de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina - PE-BR; 2. Professor Adjunto de Clínica Cirúrgica da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - AL-BR; 3. Professor Adjunto de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - RS-BR; 4. Professor Assistente de Metodologia Científica da UNCISAL, Maceió - AL-BR; 5. Professora Adjunta de Histologia, Curso de Medicina Veterinária da UNIVASF, Petrolina - PE-BR; 6. Médico Residente de Patologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador - BA-BR; 7. Acadêmicos de Medicina da UNIVASF, Petrolina - PE-BR; 8. Acadêmicos de Medicina Veterinária da UNIVASF, Petrolina - PE-BR.

primeira década, com mortalidade por ressangramento tardio de 67%^{9,10}.

O aneurisma cerebral roto acomete mais frequentemente pacientes entre 55 e 60 anos de idade, sendo raro na infância; quando ocorre nessa faixa etária, geralmente está presente em maiores de dez anos¹¹.

Os sintomas mais comuns do aneurisma cerebral são os decorrentes da hemorragia cerebral subaracnoideia causada por sua ruptura. O quadro apresenta-se de maneira súbita, com forte cefaleia, náuseas, vômitos, rigidez de nuca e diminuição do nível de consciência⁸.

Há grande dificuldade em estudar essa enfermidade no que se refere à etiologia, fisiopatologia e tratamento, devido, em parte, à sua extrema raridade em animais, que potencialmente serviriam como modelos experimentais naturais¹². Assim, maiores conhecimentos sobre seu comportamento e tratamento dependem da disponibilidade de modelos experimentais de pesquisa que se assemelhem à sua morfologia e fisiologia^{13,14}. Atualmente, os resultados em longo prazo da embolização por via endovascular com molas apresentam graus variados de recanalização pós-tratamento. Dessa forma, o desenvolvimento de novas molas com maior potencial trombótico depende, também, da existência de modelos experimentais¹⁵.

O objetivo deste estudo foi produzir um modelo experimental estável de aneurisma sacular em artéria carótida comum de suínos utilizando veia jugular interna, com características que possibilitem seu uso no desenvolvimento de dispositivos endovasculares e no treinamento de novos cirurgiões.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi um estudo descritivo para o desenvolvimento de um modelo experimental em animais aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió (AL), sob o protocolo nº 62-A, e pelo Comitê de Ética em Estudos Humanos e Animais da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), sob protocolo nº 03031103.

A pesquisa foi feita com 12 suínos da raça Landrace, com idade entre oito e dez semanas, e foi dividida em duas fases. A primeira, consistiu na confecção de um aneurisma na artéria carótida comum direita e foi realizada, inicialmente, no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL, sendo concluída no Laboratório de Cirurgia Experimental da UNIVASF. A segunda fase ocorreu após seis dias no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL para os animais operados inicialmente nessa instituição e, no Hospital Veterinário da UNIVASF, para os animais restantes. Essa segunda fase consistiu na realização de angiografia do aneurisma e sua ressecção para estudo histológico.

Em ambas as fases, os animais foram submetidos à anestesia geral antes dos procedimentos cirúrgicos. Aplicou-se medicação pré-anestésica com administração de atropina 0,04mg/kg por via subcutânea e, após dez minutos, ketamina 15mg/kg e midazolam 0,2mg/kg por via intramuscular. Em seguida, a veia marginal da orelha era puncionada com um *abocath* nº 20 para infusão de solução salina (0,9%) a 20ml/kg/hora para ser iniciada a indução anestésica. A indução foi feita com thiopental sódico na dose de 12,5mg/kg até a perda do reflexo laringotraqueal. Após a indução, o suíno era entubado com sonda endotraqueal e ventilado com volume corrente de 15ml/kg, com frequência de 12 a 15 incursões respiratórias por minuto. A anestesia inalatória era mantida com isoflurano e ventilação a 100% de O₂. Durante o procedimento anestésico, eram avaliados os seguintes parâmetros por monitorização não invasiva: frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica e diastólica.

Na primeira fase, o animal foi posicionado em decúbito dorsal e submetido à injeção de 1g de cefalotina por via endovenosa. Em seguida, procedia-se à incisão mediana em face anterior do pescoço, estendendo-se 5cm abaixo da mandíbula até o início do esterno. Após dissecação dos planos musculares, abordava-se a artéria carótida comum e veia jugular interna à direita. Administrou-se heparina não-fractionada 100U/kg por via endovenosa. Procedeu-se à incisão elíptica longitudinal em artéria carótida comum com diâmetro longitudinal igual a 7mm e diâmetro transversal igual a 2mm. A área da abertura arterial foi calculada com base na fórmula de uma elipse: $A = \pi \cdot 3,5 \cdot 1$ (A = área; $\pi = 3,14159265$; 3,5 = metade do valor do diâmetro longitudinal; 1 = metade do valor do diâmetro transversal), onde o valor foi anotado em mm² (Figura 1).

Em relação à veia jugular interna, fez-se secção transversal com ligadura do coto proximal utilizando fio algodão 3-0. A seguir, foi feita anastomose terminolateral entre coto distal e artéria carótida comum, confeccionando, assim, uma fístula arteriovenosa utilizando fio

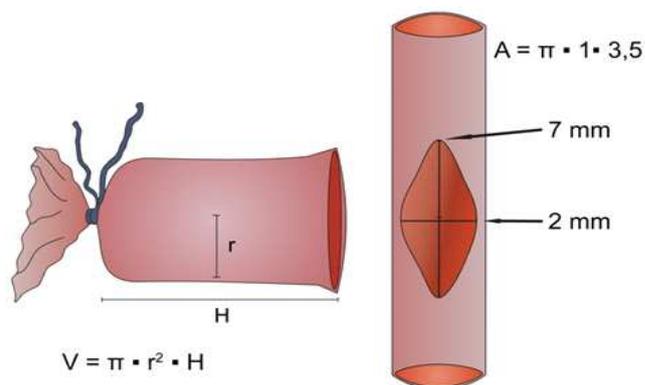


Figura 1 - Cálculo da área da arteriotomia e do volume da bolsa venosa. A = área; $\pi = 3,14159265$; 3,5 = metade do valor do diâmetro longitudinal; 1 = metade do valor do diâmetro transversal. V = volume; $\pi = 3,14159265$; r = raio; H = altura.

polipropileno 6-0. A seguir, procedeu-se à ligadura da fístula a uma distância tal da anastomose que o valor do volume do aneurisma formado fosse 27 vezes maior que o valor da área da arteriotomia elíptica. O volume do aneurisma foi calculado em mm^3 , baseado no volume de um cilindro de acordo com a fórmula $V = \pi \cdot r^2 \cdot H$ (V = volume; $\pi = 3,14159265$; r = raio; H = altura) (Figura 1). Após este momento, observou-se o preenchimento do aneurisma por sangue, e a cervicotomia foi fechada por planos. A anestesia inalatória foi suspensa, e o suíno foi acordado da anestesia.

A variável primária definida foi a frequência de perviedade aneurismática. As variáveis secundárias analisadas foram diâmetro da artéria carótida comum, diâmetro da veia jugular interna, tempo de clampeamento da artéria carótida comum, comprimento da bolsa venosa, volume do saco aneurismático, frequência de hemorragia, de hematoma, de ruptura, de pseudoaneurisma, de infecção, tempo de aparecimento da infecção, frequência de deiscência de sutura da pele, de distúrbio neurológico, de trombose à análise histológica e percentagem da luz aneurismática preenchida por trombos.

Para avaliar a frequência de perviedade aneurismática, os suínos foram submetidos à angiografia de controle seis dias após confecção do aneurisma carotídeo. Foi realizada incisão mediana em face anterior do pescoço estendendo-se 5cm abaixo da mandíbula até o início do esterno. Após dissecação dos planos musculares, abordava-se a artéria carótida comum proximalmente, colocava-se um cateter vesical nº 6 no lúmen arterial, injetava-se 20ml de contraste iodado, e era feita a angiografia utilizando aparelho simples de radiografia. Após, retirava-se a peça em bloco contendo artéria carótida comum e aneurisma para avaliar a frequência de trombose à análise histológica e a percentagem da luz aneurismática preenchida por trombos. A seguir, o suíno era submetido à eutanásia com dose tóxica de thiopental sódico⁸ a 2,5% em 4mg/kg e pela infusão de um relaxante muscular de longa duração (pancurônio).

Os aneurismas eram encaminhados para imersão em parafina e laminação com micrótomo; os cortes eram feitos transversalmente obtendo-se três lâminas de cada aneurisma, uma da porção proximal, outra da porção média e, por último, da porção distal. O corante para execução das lâminas era a hematoxilina-eosina. A análise de cada peça era feita em microscopia óptica pelo mesmo patologista que verificava a existência de trombo e as características histológicas do mesmo. A seguir, era calculada a percentagem da luz aneurismática ocupada pelo trombo. Cada uma das três lâminas de cada aneurisma era fotografada no microscópio (Figura 2). Através da fotografia, utilizando-se o programa ImageJ 1.44, media-se a área da luz aneurismática e a ocupada por trombo na luz aneurismática. Fazendo regra de três, calculava-se a percentagem da área da luz aneurismática preenchida por trombos em cada lâmina. A seguir, somava-se essa percentagem da luz aneurismática ocupada por trombos de

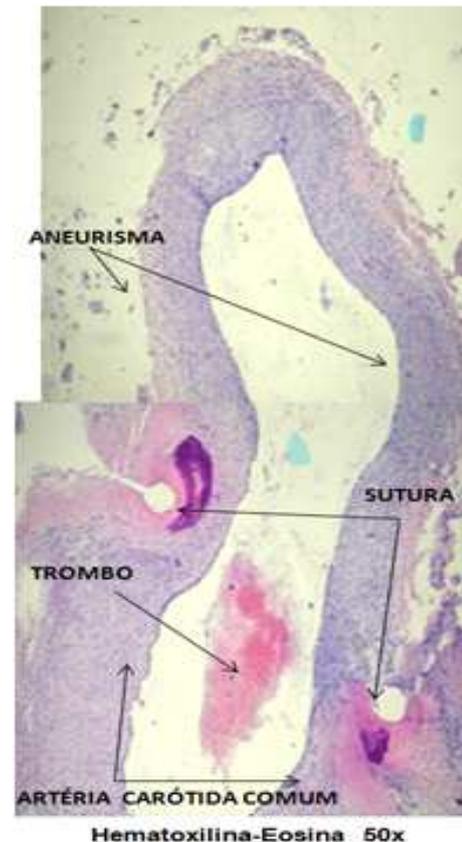


Figura 2 - Característica da lâmina histológica do aneurisma.

cada uma das três lâminas e obtinha-se um valor que estimou a percentagem da luz aneurismática total preenchida por trombos. Considerou-se que a luz do aneurisma em cada uma das três lâminas representava 33,33% da luz total do aneurisma.

Foi utilizado um intervalo de confiança de 95%. Para as variáveis numéricas, foi utilizado o teste t de Student. Para o estudo de correlação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Fisher. O valor de p considerado estatisticamente significativo foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os 12 animais submetidos à confecção do aneurisma sobreviveram ao experimento. Foram utilizados sete fêmeas (58,3%) e cinco machos (41,6%).

O peso médio dos animais durante a confecção do aneurisma foi $38,8 \pm 5,4\text{kg}$, e durante a angiografia, $40 \pm 6,3\text{kg}$. Houve um significativo ganho de peso no intervalo de tempo entre a confecção do aneurisma e a angiografia ($p = 0,04$).

Não foram observadas complicações maiores, como hemorragia, hematoma, pseudoaneurisma ou distúrbio neurológico. Foram observadas infecções de feridas operatórias em dois animais (16,6%), ambas com início de aparecimento três dias após a operação.

O tempo médio de confecção do aneurisma foi $130,7 \pm$ sete minutos, e o médio de clameamento foi $33,8 \pm 1,3$ minutos (Tabela 1). Foram avaliados o diâmetro da artéria carótida comum e da veia jugular interna, bem como, o comprimento e volume da bolsa venosa (Tabela 1).

Em relação à variável primária, foi observado que dez (83%) aneurismas encontravam-se pécios à angiografia (Figura 3). Trombose aneurismática à angiografia foi evidenciada em dois animais (16,6%), sendo que um deles demonstrava trombos preenchendo parcialmente a luz, e o outro, trombose total. Esses dois animais eram fêmeas.

Após análise histológica dos aneurismas, foram detectados trombos ocluindo parcialmente a luz em nove animais (75%). Observou-se que, em média, 9% da luz aneurismática total estava preenchida por trombos; 55,5% dos casos de trombose, nessa análise, ocorreu nas fêmeas, e 44,4%, nos machos.

Nos dois animais com trombose à angiografia (100%), a análise histológica evidenciou trombose. Dos nove animais que a possuíam, dois (22,2%) apresentavam trombose na angiografia; eles não apresentaram os maiores percentuais de luz aneurismática com trombose na análise histológica (Tabela 2).

Nos nove animais com trombose aneurismática, após análise histológica, os trombos exibiam características de formação recente com aglomerado de hemácias

sendo permeado por infiltrado mononuclear, configurando trombos recentes. Não foram vistos áreas de organização ou depósito de fibrina (Figura 4).

DISCUSSÃO

Os modelos experimentais animais têm sido utilizados há décadas, tanto no estudo da história natural dos aneurismas arteriais quanto na avaliação do resultado do tratamento dos mesmos¹⁶.

Esses modelos tentam reproduzir as características histológicas, geométricas, hemodinâmicas e fisiopatológicas dos aneurismas cerebrais de humanos¹⁷. Eles devem ser adequados para estudos hemodinâmicos, estudos patológicos e para avaliar a eficácia de procedimentos terapêuticos^{18,19}. Cinco tipos de animais têm sido usados para construção cirúrgica desses modelos de aneurisma: coelho, rato, ovelha, cachorro e suínos^{10,12,20-23}.

Os animais pequenos apresentam desvantagens, como a necessidade, muitas vezes, de microscópio para seu manuseio. Além disso, o local de acesso arterial geralmente é sacrificado ao final de cada angiografia, e a luz estreita dos vasos dificulta o curso dos dispositivos endovasculares que são representados pelo uso simultâneo de múltiplos microcateteres^{24,25}.

Tabela 1 - Média das variáveis secundárias numéricas.

Variáveis	Média	Intervalo de confiança de 95%	
		Limite inferior	Limite superior
Tempo de confecção do aneurisma (min)	130,75	115,33	146,16
Tempo de clameamento (min)	33,83	30,77	36,89
Diâmetro da artéria carótida comum (mm)	5,33	4,83	5,82
Diâmetro da veia jugular interna (mm)	6,00	5,61	6,38
Comprimento da bolsa venosa (mm)	12,10	10,88	13,31
Volume da bolsa venosa (mm ³)	337,5	306,04	368,95

Tabela 2 - Distribuição das tromboses.

Suíno	Trombose à angiografia	Luz aneurismática com trombose na análise histológica (%)
1	Total	13,7
2		
3		
4		
5		
6	Parcial	19,66
7		
8		
9		
10		
11		
12		

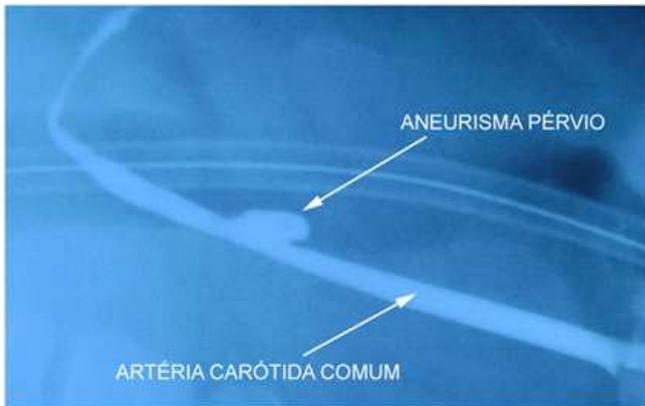
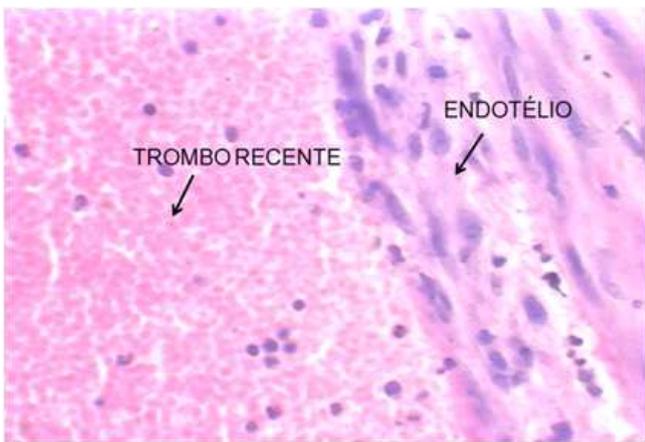


Figura 3 - Angiografia mostrando aneurisma pérvio.



Hematoxilina-Eosina 100x

Figura 4 - Aspecto histológico do trombo recente.

Nos caninos, o sistema fibrinolítico do sangue é muito ativo quando comparado ao do ser humano. Experimentos têm mostrado que coágulos ocluindo artérias de cães recanalizam em cerca de 12 horas, o que pode ser a explicação para a alta incidência de perviedade desses aneurismas em modelos experimentais. No entanto, essa característica natural torna-se uma desvantagem para o estudo da eficácia de dispositivos endovasculares e torna difícil extrapolar os resultados dos estudos em modelo canino para o tratamento de aneurismas humanos. Isso é particularmente importante em procedimentos que necessitam da trombose sanguínea ao redor de microbalões e molas para oclusão de sacos aneurismáticos.

Optou-se por suínos porque possuem sistema fibrinolítico e de coagulação similares aos do ser humano¹². Além disso, são fáceis de lidar em laboratório, os vasos do pescoço são maiores, facilitando o manuseio cirúrgico e teste de dispositivos endovasculares, e são eticamente aceitáveis^{2,13,21}.

Estudos comparativos demonstraram que os sistemas fibrinolítico e de coagulação de primatas não humanos têm mais similaridade com os de humanos quando comparado com os de cães e suínos. No entanto, a utiliza-

ção de primatas em experimentação tem se tornado difícil em função de entraves éticos¹⁶.

Neste trabalho, não houve superioridade ou diferenças importantes relacionadas ao sexo, havendo concordância com a literatura, que também não relata tais diferenças¹³.

Observou-se ganho significativo de peso ($p = 0,04$) dos suínos no intervalo entre a confecção do aneurisma e a angiografia de controle, fato que pode ser um limitador técnico para pesquisas que necessitem de seguimento em longo prazo. Os animais geneticamente modificados, com crescimento retardado, permitiriam esse seguimento. O baixo custo e o fácil manejo são aspectos importantes na escolha do modelo experimental. No entanto, como se utilizou animais com peso médio de 38,8kg e com seguimento curto, não foram observadas dificuldades importantes nesse aspecto.

Neste trabalho, não foi observada nenhuma complicação maior após a confecção do aneurisma, diferente de alguns autores, que mostram índices de até 14,2% de hemorragia^{13,25}. O índice de infecção em ferida operatória (16,6%) foi semelhante aos encontrados em trabalhos que utilizaram cães (11,1%), e considerou-se bom resultado, tendo em vista que os suínos, pela observação do comportamento nas baias, parecem ter menos higiene que os cães²⁶.

O diâmetro médio da artéria carótida comum foi 5,3mm, sendo, portanto, compatível com os dispositivos diagnósticos e para embolização utilizados em seres humanos.

Encontrou-se 83,4% de perviedade do aneurisma. Ela por tempo prolongado é característica importante na escolha do modelo experimental. Quanto mais tempo o aneurisma experimental se mantém pérvio, possivelmente maior será sua semelhança macro e microscópica com os aneurismas crônicos presentes em humanos. Além disso, há a possibilidade de estudar sua velocidade de crescimento e tempo para ruptura. Outro aspecto importante é a possibilidade de programar-se adequadamente nesse intervalo de tempo, para realizações de embolizações visando ao teste de novas molas e ao treinamento de novos cirurgiões.

As técnicas descritas usadas para criação de aneurismas experimentais são variadas²⁷. A maioria dos trabalhos com suínos, que utiliza técnica de anastomose semelhante à esta, usa a veia jugular externa para confecção do aneurisma^{13,28,29}. Em alguns, houve trombose espontânea do aneurisma imediatamente após sua confecção, o que motivou a mudança imediata da técnica para continuação do trabalho²⁸. Em outros, houve índices de até 50% de trombose após 14 dias de seguimento¹³. Em parte desses trabalhos, o aneurisma foi confeccionado e prontamente embolizado, não havendo estudo em curto ou médio prazo²⁹. Byrne, em 2004, confeccionou fístula entre veia jugular externa e artéria carótida comum de suínos e, após 14 dias, ocluiu-a por via endovascular, for-

mando uma bolsa venosa. Nesse experimento, ele observou perviedade do aneurisma em apenas um suíno estudado após 14 dias²¹.

Alguns trabalhos utilizaram técnica de anastomose semelhante a deste estudo, com veia jugular externa em cães, associada à administração diária de ácido acetilsalicílico no pós-operatório, e não observaram trombose após 14 dias de seguimento²⁶. Há relatos utilizando artéria carótida externa e veia jugular externa em associação a ácido acetilsalicílico no pós-operatório com apenas 8% de trombose após quatro semanas²⁵.

Parte dos trabalhos na literatura não mostra uma padronização em relação à técnica cirúrgica empregada, tamanho dos aneurismas e tempo de seguimento desses aneurismas, dificultando a análise^{23,30}.

Em nossa pesquisa, a análise histológica não demonstrou a trombose total e a quase total vistas em dois aneurismas avaliados pela angiografia. Nesses dois suínos, os trombos eram pequenos após a avaliação histológica. Como esses trombos tinham características histológicas de formação recente, caracterizando-se por aglomerado de hemácias permeado por infiltrado mononuclear, é possível que tenham sido desfeitos facilmente durante os cortes histológicos. Em relação ao aspecto recente dos trombos, houve concordância com a literatura, que mostra organi-

zação do trombo somente após cerca de dez a 14 dias após formados¹⁵.

A avaliação histológica detectou trombos numa quantidade maior de aneurismas que as angiografias, demonstrando maior sensibilidade daquele método em relação ao último.

O modelo experimental em suíno utilizado neste estudo demonstrou semelhança anatômica com os aneurismas da circulação cerebral humana. Houve baixo índice de trombose espontânea em até seis dias de seguimento, permitindo seu uso para teste de novos dispositivos terapêuticos endovasculares, bem como, para o treinamento de cirurgiões nesse intervalo de tempo. No entanto, são necessários trabalhos com seguimento por tempo mais prolongado, permitindo, assim, uma avaliação mais precisa da perviedade desses aneurismas.

Apesar de a maioria dos trabalhos utilizarem veia jugular externa, nosso modelo mostrou índices de trombose e complicações semelhantes ou até menores que em algumas séries. Acreditamos que, como a via de acesso é a mesma para artéria carótida comum e veia jugular interna, o trauma cirúrgico seja menor, diminuindo o índice de complicações.

Concluindo, pôde ser desenvolvido um modelo experimental estável de aneurisma sacular em carótida de suínos utilizando-se veia jugular interna.

A B S T R A C T

Objective: To develop an experimental model of stable saccular aneurysm in carotid of pigs using the internal jugular vein.

Methods: In 12 healthy pigs, weighing between 25 and 50kg, five males and seven females, we made a right common carotid artery aneurysm. After elliptical arteriotomy, we carried out a terminolateral anastomosis with the distal stump of the internal jugular vein. Aneurysm volume was calculated so that the value did not exceed 27 times the area of the arteriotomy. After six days angiography and microscopic examination were performed to assess patency of the aneurysm and the presence of total or partial thrombosis. **Results:** There was a significant weight gain of pigs in the time interval between the manufacture of the aneurysm and angiography ($p = 0.04$). Aneurysmal patency was observed in ten pigs (83%). Operative wound infections occurred in two animals (16.6%), both with early onset, three days after the making of the aneurysm. Histological analysis showed aneurysm thrombus partially occluding the light in nine pigs (75%). In these animals, it was observed that on average 9% of the aneurysmal diameter was filled with thrombi. **Conclusion:** It was possible to develop a stable experimental model of saccular aneurysms in pig carotid artery by use of the internal jugular vein.

Key words: Aneurysm. Jugular veins. Carotid arteries. Animal experimentation. Pigs.

REFERÊNCIAS

1. Wang Z, Kolega J, Hoi Y, Gao L, Swartz DD, Levy EI, et al. Molecular alterations associated with aneurysmal remodeling are localized in the high hemodynamic stress region of a created carotid bifurcation. *Neurosurgery*. 2009;65(1):169-77; discussion 177-8.
2. Hoh BL, Velat GJ, Wilmer EN, Hosaka K, Fisher RC, Scott EW. A novel murine elastase saccular aneurysm model for studying bone marrow progenitor-derived cell-mediated processes in aneurysm formation. *Neurosurgery*. 2010;66(3):544-50; discussion 550.
3. Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, et al. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*. 2012;123(6):773-86.
4. Linfante I, Wakhloo AK. Brain aneurysms and arteriovenous malformations: advancements and emerging treatments in endovascular embolization. *Stroke*. 2007;38(4):1411-7.
5. Lynch JC, Andrade RA. Aneurismas intracranianos múltiplos. *Arq Neuro-Psiquiat*. 1992;50(1):16-23.
6. Diringerr MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2009;37(2):432-40.
7. Torii R, Oshima M, Kobayashi T, Takagi K, Tezduyar TE. Fluid-structure interaction modeling of blood flow and cerebral aneurysm: significance of artery and aneurysm shapes. *Comput Methods Appl Mech Eng*. 2009;198(45-46):3613-21.
8. Bhat AR, Afzalwani M, Kirmani AR. Subarachnoid hemorrhage in Kashmir: causes, risk factors, and outcome. *Asian J Neurosurg*. 2011;6(2):57-71.
9. Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol*. 1977;1(4):358-70.
10. Eldawoody H, Shimizu H, Kimura N, Saito A, Nakayama T, Takahashi A, et al. Simplified experimental cerebral aneurysm

- model in rats: comprehensive evaluation of induced aneurysms and arterial changes in the circle of Willis. *Brain Res.* 2009;1300:159-68.
11. Biller J, Toffol GJ, Kassell NF, Adams HP Jr, Beck DW, Boarini DJ. Spontaneous subarachnoid hemorrhage in young adults. *Neurosurgery.* 1987;21(5):664-7.
 12. Massoud TF, Guglielmi G, Ji C, Viñuela F, Duckwiler GR. Experimental saccular aneurysms. I. Review of surgically-constructed models and their laboratory applications. *Neuroradiology.* 1994;36(7):537-46. Erratum in: *Neuroradiology.* 1995;37(2):176.
 13. Guglielmi G, Ji C, Massoud TF, Kurata A, Lownie SP, Viñuela F, et al. Experimental saccular aneurysms. II. A new model in swine. *Neuroradiology.* 1994;36(7):547-50.
 14. Massoud TF, Ji C, Guglielmi G, Viñuela F, Robert J. Experimental models of bifurcation and terminal aneurysms: construction techniques in swine. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15(5):938-44.
 15. Ebara M, Yuki I, Murayama Y, Saguchi T, Nien YL, Vinters HV, et al. A rabbit model for efficacy evaluation of endovascular coil materials. *Surg Neurol.* 2009;72(6):620-7; discussion 627.
 16. Argenta R, Pereira AH. Modelos animais de aneurisma de aorta. *J vasc bras.* 2009;8(2):148-53.
 17. de Oliveira IA, Mendes Pereira Caldas JG, Araujo Oliveira H, de Abreu Costa Brito E. Development of a new experimental model of saccular aneurysm by intra-arterial incubation of papain in rabbits. *Neuroradiology.* 2011;53(11):875-81.
 18. Darsaut TE, Bing F, Salazkin I, Gevry G, Raymond J. Testing flow diverters in giant fusiform aneurysms: a new experimental model can show leaks responsible for failures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(11):2175-9.
 19. Fukui K, Negoro M, Keino H, Yoshida J. Experimental creation of fusiform carotid artery aneurysms using vein grafts in rats. *Neurosurgery.* 1998;43(6):1419-24; discussion 1424-6.
 20. Nishikawa M, Smith RD, Yonekawa Y. Experimental intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1977;7(4):241-4.
 21. Byrne JV, Hubbard N. A novel two-stage technique for construction of experimental aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(2):319-21.
 22. Dai D, Ding YH, Kadirvel R, Lewis DA, Kallmes DF. Experience with microaneurysm formation at the basilar terminus in the rabbit elastase aneurysm model. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(2):300-3.
 23. Stehbens WE. Histological changes in chronic experimental aneurysms surgically fashioned in sheep. *Pathology.* 1997;29(4):374-9.
 24. van Alphen HA, Gao YZ, Kamphorst W. An acute experimental model of saccular aneurysms in the rat. *Neurol Res.* 1990;12(4):256-9.
 25. Boulos AS, Deshaies EM, Fessler RD, Aketa S, Standard S, Miskolczi L, et al. A triple bifurcation aneurysm model for evaluating complex endovascular therapies in dogs. *J Neurosurg.* 2005;103(4):739-44.
 26. Yapor W, Jafar J, Crowell RM. One-stage construction of giant experimental aneurysms in dogs. *Surg Neurol.* 1991;36(6):426-30.
 27. Mücke T, Hölzle F, Wolff KD, Harders A, Scholz M. Microsurgically induced pure arterial aneurysm model in rats. *Cent Eur Neurosurg.* 2011;72(1):38-41.
 28. Siqueira MG, Rojas RAG, Sturion DJ. Aneurismas experimentais: proposição de nova técnica. *Arq Neuro-psiquiatr.* 1980;38(1):18-23.
 29. Arends J, Perkins KD, Zhang J, Polyakov I, Lee E. A new technique for the surgical creation of aneurysms in an in vivo tortuous vessel model to test neurovascular devices. *J Invest Surg.* 2008;21(1):39-45.
 30. German WJ, Black SP. Experimental production of carotid aneurysms. *N Engl J Med.* 1954;250(3):104-6.
- Recebido em 01/07/2012
Aceito para publicação em 05/08/2012
Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma.
- Como citar este artigo:**
Silva Júnior SL, Pitta GBB, Pereira AH, Castro AA, Matos MHT, Silveira FD, Magalhães LT, Moraes JAHA, Machado EKC, Wanderley CWS, Silva CMS, Santos LP, Nogueira JNT. Modelo experimental estável de aneurisma sacular em artéria carótida de suínos utilizando veia jugular interna. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2013;40(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para correspondência:**
Severino Lourenço da Silva Júnior
E-mail: juniormedico@yahoo.com.br