

Resposta inflamatória a longo prazo do tratamento endovascular dos aneurismas da aorta.

Área Cirurgia

Autores:

Rafael Fagionato Locali

Acadêmico do 5º ano médico da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

Priscila Katsumi Matsuoka

Acadêmico do 5º ano médico da UNIFESP-EPM

Edmo Atique Gabriel

Médico residente e Doutor em Ciências pela Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da UNIFESP-EPM

José Honório Palma

Professor Adjunto Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da UNIFESP-EPM.

Enio Buffolo

Professor Titular Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da UNIFESP-EPM.

Autor responsável:

Rafael Fagionato Locali

Rua 3 de maio, 130 apto. 183

Vila Clementino, São Paulo-SP

CEP: 04044-020

Telefone: (11) 9310-9870

e-mail: rafael.locali@hotmail.com

Resposta inflamatória a longo prazo do tratamento endovascular dos aneurismas da aorta.

Resumo

Introdução: O tratamento endovascular dos aneurismas da aorta desencadeia a síndrome pós-implante, a qual pode interferir na recuperação pós-operatória do paciente. Porém, uma análise a longo prazo dessa síndrome inflamatória não é descrita na literatura. **Objetivo:** Investigar a resposta inflamatória desencadeada pelo tratamento endovascular dos aneurismas de aorta. **Materiais e Métodos:** Foram incluídos 25 pacientes, portadores de aneurisma de aorta, que foram submetidos a tratamento endovascular desse aneurisma. Foram analisadas a evolução de mediadores e células inflamatórias, creatinina sérica e temperatura corpórea no pré-operatório e no pós-operatório: 1, 6, 24 e 48 h, 7 dias, 1, 2 e 3 meses. Os dados foram analisados pelos testes de Friedman e Postos de Wilcoxon, com significância de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Os valores de pico encontrados para VHS, PCR e IL-6 foram respectivamente 7 dias ($p < 0,0001$), 48 horas ($p < 0,0001$) e 24 horas ($p < 0,0001$). TNF-alfa e IL-8 não apresentaram variabilidade significativa. A ICAM e L-selectina apresentaram valores mais expressivos na fase tardia do seguimento, porém sem significância. A elevação da contagem de leucócitos ocorreu precocemente ($p < 0,0001$), enquanto que a dos linfócitos e plaquetas tardiamente ($p < 0,0001$). A creatinina sérica não apresentou variabilidade significativa. A febre ocorreu preferencialmente no período entre 24-48 horas ($p < 0,0001$). **Conclusão:** A variabilidade dos parâmetros inflamatórios avaliados no pós-operatório considerado poderia auxiliar na análise da evolução da resposta inflamatória, desencadeada pelo tratamento endovascular dos aneurismas de aorta.

Introdução

O reparo endovascular dos aneurismas de aorta é uma alternativa terapêutica emergente e consiste na inserção de uma endoprótese por via transvascular (femoral, ilíaco, aórtico), tendo como finalidade precípua a exclusão do aneurisma da circulação sistêmica. O implante de uma endoprótese cursa com repercussões de caráter inflamatório no endotélio da aorta, sendo possível a constatação deste fato por meio de análise macroscópica, microscópica e clínico-laboratorial.^{2,4,5,14,15}

O conceito de síndrome pós-implante representa a expressão clínico-laboratorial dos efeitos orgânicos decorrentes de interações complexas entre o endotélio vascular e a endoprótese de aorta. Ainda não existe definição clara deste conceito do ponto de vista clínico e patofisiológico; os critérios postulados incluem leucocitose, febre e/ou distúrbios de coagulação. Alguns aspectos podem ser elencados como promotores desta síndrome: ativação endotelial extensiva após o implante da endoprótese, ativação por contato entre componentes do sangue e a superfície da endoprótese e lesão de isquemia-reperfusão devido a períodos mais prolongados de clampeamento dos vasos femorais.¹⁷

O objetivo deste estudo foi investigar a resposta inflamatória desencadeada pelo tratamento endovascular dos aneurismas de aorta.

Materiais e Métodos

Casuística

Entre março e dezembro de 2005, participaram deste estudo 30 indivíduos, com idade entre 43 e 80 anos (média de 64,2 anos), sem distinção quanto à etnia e o sexo, todos

portadores de aneurisma de aorta (Tabela 1). Estes indivíduos eram provenientes do ambulatório de Cirurgia Cardiovascular de uma universidade.

Os critérios de inclusão foram: aneurisma verdadeiro de aorta sem sinais clínicos e/ou tomográficos de rotura, dissecção crônica não traumática da aorta, características tomográficas favoráveis (compatibilidade entre o calibre dos cotos proximal e distal do aneurisma de aorta e o calibre das endopróteses, morfologia da aorta sem tortuosidades proeminentes, ausência de dilatação aneurismática expressiva na topografia de vasos viscerais como tronco celíaco e artérias renais), seguimento pós-operatório viável quanto às reavaliações ambulatoriais (consideramos a cidade de procedência, eventuais viagens durante o período de seguimento como também informações precisas e definitivas quanto a deslocamentos para localidades longínquas durante o acompanhamento pós-operatório), inexistência de tratamento endovascular prévio e ausência de qualquer registro acerca do uso de imunossuppressores, quimioterápicos e anti-inflamatórios hormonais e não hormonais. Os critérios de exclusão foram: suspeita clínica e/ou laboratorial de infecção de qualquer sítio, dissecção aguda de aorta, lesões traumáticas de aorta, aneurismas rotos, aneurismas micóticos, pacientes com implantes prévios de endoprótese, doença renal crônica em diálise, doenças auto-imunes, doenças do tecido conjuntivo (Marfan, Ehlers-Danlos), arterites, neoplasias associadas, imunodeficiências, uso de anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, quimioterápicos ou imunossuppressores, indicação clínica e/ou tomográfica de cirurgia aberta e impossibilidade de seguimento ambulatorial regular.

Tabela 1: Características clínicas e cirúrgicas

Variável	N	%
<i>Gênero</i>		
Masculino	21	84
Feminino	4	16

Comorbidades

Hipertensão arterial	25	100
Diabete melitus ID	0	0
Diabete melitus não ID	2	8
Obesidade	8	32
Tabagismo	18	72
DPOC	6	24
Acidente vascular cerebral prévio	1	4
Infarto agudo do miocárdio prévio	5	20
Angina instável	1	4
Angina estável	2	8
Insuficiência cardíaca congestiva	1	4
Insuficiência renal crônica	2	8
Dislipidemia	8	32
Fibrilação atrial	0	0
Outras arritmias	4	16
Doença vascular periférica	0	0
Gota	2	8

Tipo de anestesia

Raqui-anestesia	13	52
Geral	12	48

Duração da anestesia

120 – 210 min	22	88
210 – 300 min	3	12

Duração da cirurgia

90 – 165 min	20	80
165 – 240 min	5	20

Volume de cristalóide

< 2000 ml	13	52
2000 – 3000 ml	7	28
> 3000 ml	5	20

Transfusão de hemáceas

Sim	6	24
Não	19	76

Volume de contraste

40 – 160 ml	20	80
160 – 280 ml	5	20

Tipo de endoprótese

Aço inoxidável	22	88
Nitinol	2	8
Aço inoxidável + nitinol	1	4

<i>Número de endopróteses</i>		
1 – 3	23	92
4 – 5	2	8
<i>Trombo</i>		
Sim	17	68
Não	8	32
<i>Tipo de aneurisma</i>		
Abdominal verdadeiro	15	60
Torácico verdadeiro	4	16
Torácico dissecante	5	20
Tóraco-abdominal verdadeiro	1	4
<i>Calibre do aneurisma</i>		
4 – 5,7 cm	4	16
5,7 – 7,5 cm	14	84
<i>Tempo de internação hospitalar</i>		
4 – 10 dias	23	92
11 – 15 dias	2	8

ID = Insulino-dependente; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica.

Foram considerados como perda de seguimento os casos em que o paciente não compareceu nas reavaliações ambulatoriais estipuladas, aqueles que adquiriram doenças infecciosas de qualquer etiologia durante o seguimento ou que apresentaram complicações intra-operatórias que impossibilitaram a continuidade do estudo (intervenções cirúrgicas para plastia da artéria femoral, laparotomia para acesso retroperitoneal das artérias ilíacas em caso de artérias femorais de calibre muito fino, pacientes com instabilidade hemodinâmica expressiva /ou estados de choque). Nessas situações, o paciente deixou de ser seguido, sendo excluído do estudo. Houve 5 casos de perdas durante o seguimento, resultando na casuística final de 25 pacientes.

Delineamento do estudo

Pré-operatório

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade, e todos os pacientes incluídos assinaram um termo de consentimento esclarecido. Foi realizada a coleta de aproximadamente 15 ml de sangue venoso, por meio da punção de veias periféricas com agulhas, 24 horas antes do procedimento operatório.

O sangue coletado era distribuído em 4 tubos contendo vácuo – 2 tubos de cor amarela contendo gel no seu interior, com volume de 3,5 ml cada; 1 tubo de cor roxa contendo quelante de cálcio em seu interior, com volume de 3 ml; 1 tubo seco de cor vermelha, com volume de 5 ml. Os tubos eram transportados em temperatura ambiente para o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital do Coração de São Paulo (HCOR), em um tempo inferior a 1 hora após a coleta.

Intra-operatório

Os procedimentos endovasculares para tratamento dos aneurismas de aorta foram realizados na sala de Hemodinâmica do Hospital Universitário. Houve participação de uma equipe multidisciplinar, contendo cirurgião cardiovascular, cardiologista e cirurgião vascular.

Técnica operatória

Aneurisma torácico

A primeira etapa desta operação consistiu na dissecação de uma artéria femoral e isolamento da mesma entre dois clampes vasculares e a punção da artéria femoral contralateral e inserção nesta última de um introdutor 6 French. Após infusão de 5000 unidades de heparina, por via endovenosa, a artéria dissecada foi puncionada e nela foi inserido também um introdutor 6 French. Pelo introdutor inserido na artéria femoral puncionada, é introduzido um fio denominado “pig-tail“, o qual foi conduzido em sentido cranial, sob visão radioscópica, e permitiu a realização de uma aortografia. Pelo introdutor inserido na artéria dissecada, foi introduzido um fio denominado “extra-stiff“ (Amplaz de 260 cm Cook inc ou similar), o qual serviu de trilho para o deslocamento da endoprótese, durante o procedimento de implante da mesma. A escolha da endoprótese resultou das informações advindas da tomografia pré-operatória e aortografia intra-operatória.

Aneurisma abdominal

A primeira etapa desta operação consistiu na dissecação de ambas artérias femorais e isolamento das mesmas entre dois clampes vasculares. Após infusão de 5000 unidades de heparina, por via endovenosa, ambas artérias foram puncionadas e nelas foram inseridos introdutores 6 French. Por um dos introdutores (geralmente na artéria femoral esquerda), foi introduzido o fio “pig-tail” para realização de uma aortografia. Geralmente pelo introdutor da artéria femoral direita, foi introduzido o fio “extra-stiff“, o qual serviu de trilho para a endoprótese. Baseada na tomografia pré-operatória e na aortografia intra-operatória, elegeu-se

a endoprótese com os calibres mais favoráveis e compatíveis com uma adequada ancoragem. Considerando que o aneurisma de aorta abdominal usualmente está associado com tortuosidades e dilatações do território ilíaco-femoral, fez-se necessário também o emprego de endopróteses nesta topografia. Desta forma, utilizou-se o acesso femoral direito para introdução e implante da endoprótese (bifurcada) destinada ao corpo principal da aorta. Em seguida, duas outras endopróteses foram introduzidas por ambos acessos femorais, visando ao implante das mesmas em segmento ilíaco-femoral bilateral, devidamente conectadas com a endoprótese principal. É fundamental ressaltar que todos os passos deste procedimento foram monitorizados pela radioscopia.

Aneurisma tóraco-abdominal

Ambos acessos femorais foram obtidos por meio de dissecação e, após infusão de 5000 unidades de heparina, por via endovenosa, os tempos operatórios são cumpridos conforme descrição nos itens anteriores.

Pós-operatório

Os pacientes foram acompanhados durante os três meses subseqüentes ao procedimento cirúrgico, nos tempos de 1, 6, 24 e 48 horas, 7 dias e 1, 2 e 3 meses. Nestes tempos foram colhidas amostras de sangue, de forma idêntica à descrita anteriormente, e encaminhadas ao laboratório do HCOR, para quantificação dos mediadores inflamatórios, dosagem de creatinina sérica e determinação do hemograma.

Análises laboratoriais

A análise das amostras de sangue nos diferentes tempos estabelecidos foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do HCOR e no Laboratório do Instituto de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Os equipamentos utilizados para determinação dos valores de PCR e VHS foram respectivamente IMMULITE 1000 e MicroTEST1ec-DPC Medlab. Para mensuração dos níveis de TNF-alfa, IL-6, IL-8, L-selectina, ICAM-1, foi aplicado o teste de ELISA, com anticorpo de captura (Couting – R&D) e anticorpo de detecção (Biotinilado – R&D).

Análise estatística

Descrição da Amostra

Os níveis séricos de proteína C-reativa (PCR), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), L-selectina, molécula de adesão intercelular (ICAM-1), velocidade de hemossedimentação (VHS), creatinina, leucócitos totais, segmentados, linfócitos, plaquetas e temperatura corpórea foram considerados como variáveis quantitativas de escala numérica (paramétricas). Os valores calculados em cada tempo de seguimento, para cada variável, foram agrupados em tabelas contendo a média, desvio-padrão e intervalo de confiança.

Análise Inferencial

Para análise inferencial dos nove tempos estudados entre si, de uma mesma variável, foi empregado o teste de Friedman. Este teste foi complementado pelo teste dos Postos de Wilcoxon para os casos em que houve diferença estatística significativa apontada pelo teste de Friedman. Para estes testes considerou-se índice de significância estatística de 0,05 ou 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

O VHS apresentava valores normais no período pré-operatório, sendo que, a partir de 6 horas após o procedimento, iniciou-se a ascensão de seus níveis, culminando com seu valor de pico com 7 dias de pós-operatório. O descenso de seus níveis começa entre 7-30 dias de seguimento, mantendo-se decrescente até 3 meses após o procedimento. Os níveis de PCR aumentam significativamente a partir de 6 horas de pós-operatório, resultando no valor de pico com 48 horas. Conforme descrito em diversos estudos, PCR comporta-se eminentemente como um marcador de fase aguda. Entre 48 horas e 7 dias do seguimento, notou-se queda dos níveis séricos, sendo que, ao redor do 2º mês de pós-operatório, os valores de PCR foram praticamente indetectáveis (Fig. 1).

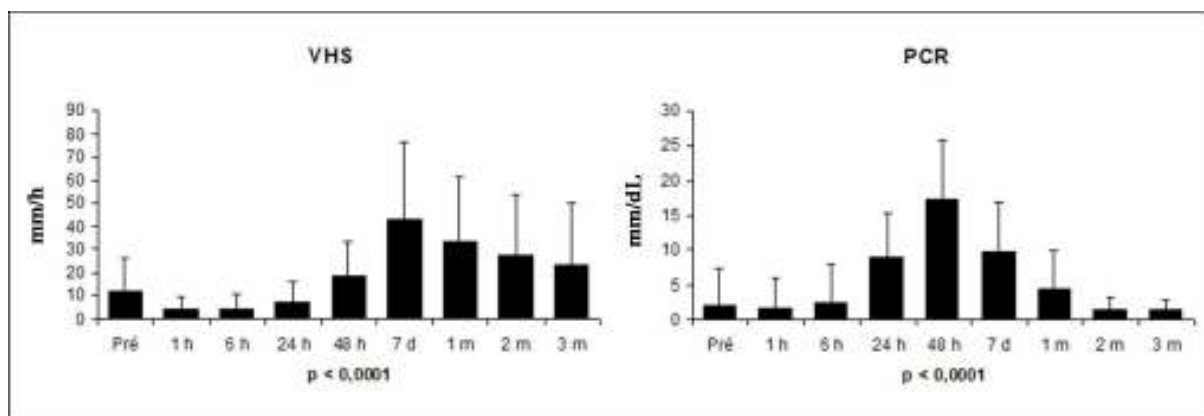


Figura 1: Valores de VHS e PCR ao longo de 3 meses

Os resultados quanto à curva de resposta inflamatória de IL-6 mostraram que a elevação dos níveis deste marcador foi consideravelmente precoce (antes da primeira hora após o término do procedimento), atingindo o valor de pico com 24 horas do seguimento e, a partir deste momento, iniciou-se um descenso, de tal forma que no 1º mês pós-operatório, os valores obtidos se assemelharam muito com os valores prévios ao procedimento. A curva de resposta inflamatória de IL-8 caracterizou-se pela inexistência de uma linearidade dos níveis séricos, tendo em vista que os valores pré-operatórios já eram elevados e apresentaram queda até 24 horas do seguimento, quando então se iniciou uma elevação até 48 horas, seguida de novo descenso até 3 meses de pós-operatório (Fig.2).

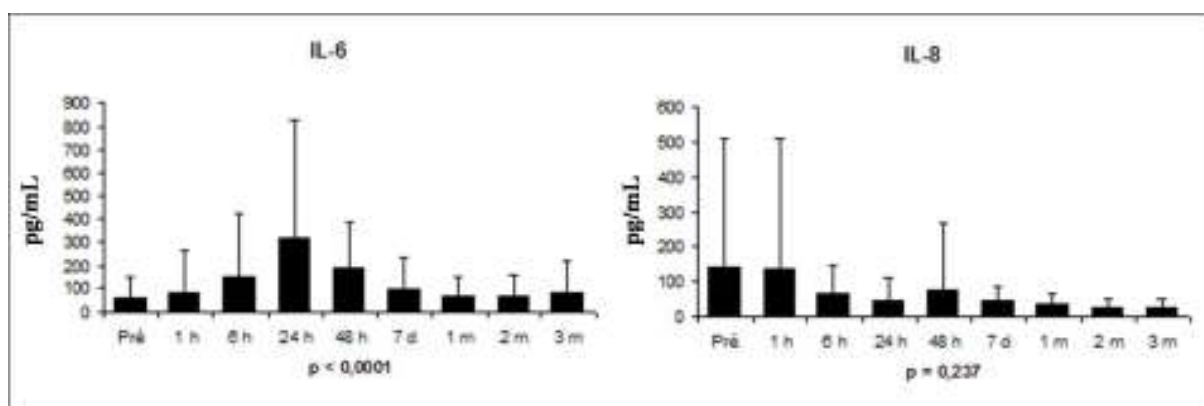


Figura 2: Valores de IL-6 e IL-8 ao longo de 3 meses

Os valores de pico de ambas moléculas de adesão foram identificados no 1º mês de seguimento, sendo que, após este tempo, iniciou-se um descenso dos níveis de ambos marcadores. Quanto ao período que antecedeu o 1º mês após o procedimento, registrou-se maior variabilidade e oscilação nos níveis de L-selectina, ao passo que os valores séricos de ICAM-1 mantiveram-se mais estáveis (Fig. 3).

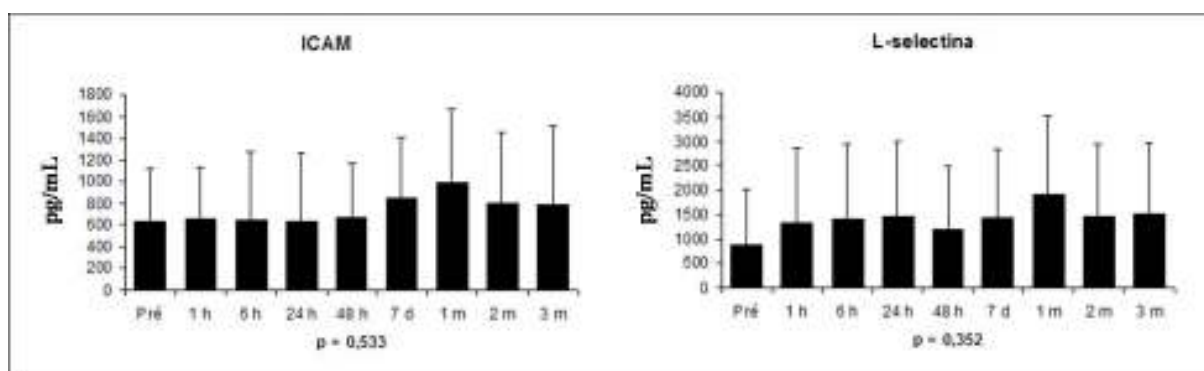


Figura 3: Valores de ICAM e L-selectina ao longo de 3 meses.

Os valores séricos de TNF obtidos nesta pesquisa apresentaram considerável variabilidade ao longo do seguimento pós-operatório, destacando-se a existência de níveis elevados previamente ao procedimento (Fig. 4).

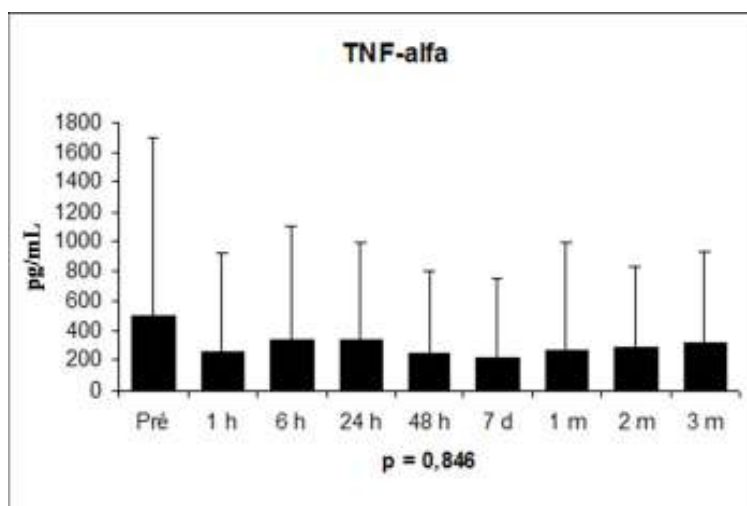


Figura 4: Valores de TNF-alfa ao longo de 3 meses.

Os leucócitos totais e os neutrófilos segmentados apresentaram o mesmo padrão de variabilidade no decorrer do seguimento pós-operatório, com predomínio significativo no intervalo entre 6-48 horas após o procedimento. A resposta celular linfocítica despontou a partir de 6 horas de pós-operatório, mantendo níveis crescentes até o final do seguimento, demonstrando, portanto, um caráter mais tardio e mais duradouro deste tipo de célula inflamatória (Fig. 5).

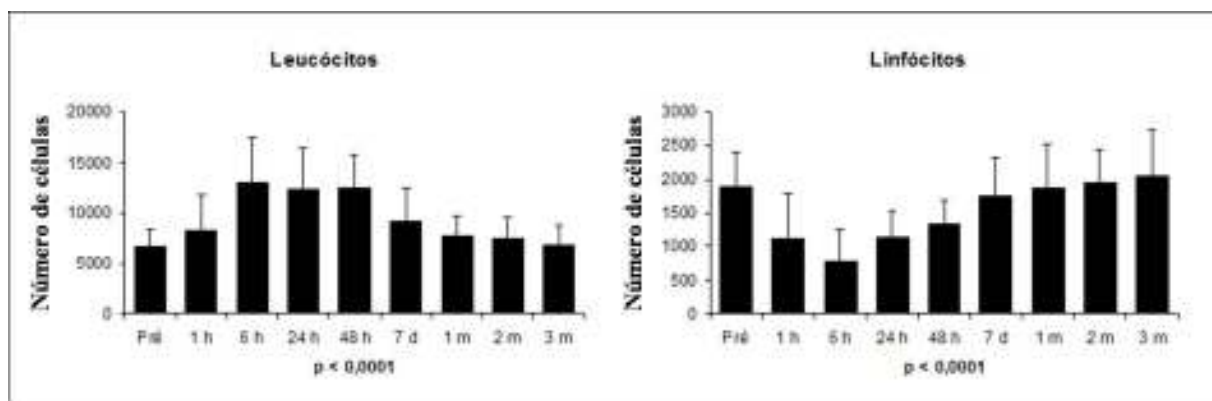


Figura 5: Valores de leucócitos e linfócitos ao longo de 3 meses.

A contagem de plaquetas manteve-se normal ($150.000 - 450.000/\text{mm}^3$) até 6 horas de seguimento, quando houve um decréscimo numericamente irrelevante até 48 horas. Os valores mais altos de plaquetas foram observados no 7º dia de pós-operatório. Não houve variabilidade estatisticamente significativa quanto aos níveis séricos de creatinina. O período entre 24-48 horas do seguimento pós-operatório foi marcado pela maior frequência de detecção de febre nos indivíduos analisados (Fig. 6 e 7).

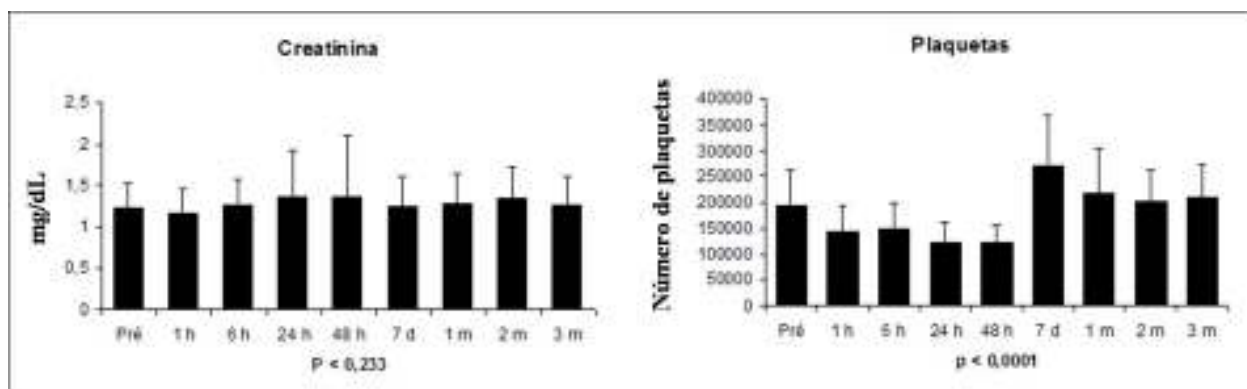


Figura 6: Valores de creatinina e plaquetas ao longo de 3 meses.

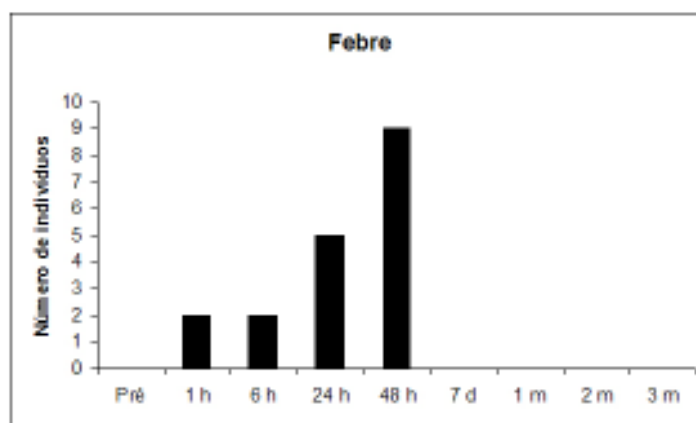


Figura 7: Frequência de episódios febris ao longo de 3 meses.

Discussão

O emprego das endopróteses para tratamento dos aneurismas de aorta tem se tornado cada vez mais viável, mediante a possibilidade de redução do risco operatório, tempo de internação hospitalar e custo. O propósito deste estudo despontou mediante a escassez de pesquisas que explorassem o comportamento de diferentes marcadores inflamatórios no tratamento endovascular dos aneurismas de aorta, inicialmente no período pré-operatório e, posteriormente se estendendo por um por um período pós-operatório mais longo.^{4,15}

Os estados inflamatórios, infecciosos e neoplásicos são as condições mais frequentes de VHS acelerada, enquanto classicamente diminuem o VHS a insuficiência cardíaca, a hipofibrinogenemia, a hipoproteïnemia e a policitemia vera. O VHS é um teste muito sensível, porém não específico.^{8,9,23}

A PCR pode promover trombose e estimular a aterogênese, por intermédio da inibição da síntese de óxido nítrico endotelial (eNOS) e prostaciclina (PGI₂), aumento do inibidor de ativação do plasminogênio (PAI-1), estímulo do fator tecidual em células mononucleares. Hayoz et al relataram níveis elevados de PCR no 7º dia de pós-operatório de indivíduos submetidos a tratamento endovascular de aneurisma de aorta abdominal.¹⁶

A IL-8 é um quimioatraente de neutrófilos e linfócitos, como também um mediador direto da ativação e acúmulo de leucócitos em locais inflamatórios. IL-6 é uma citocina secretada por fagócitos mononucleares, células endoteliais e linfócitos T. Ela induz a produção de proteínas de fase aguda tais como o fibrinogênio e PCR no fígado. A secreção de IL-6 ocorre durante a cirurgia aberta como no tratamento endovascular, como consequência de lesão por isquemia/reperfusão e após exposição de leucócitos aos materiais da prótese. Vários estudos mostraram altas concentrações de IL-6 em supernadantes de conteúdos trombóticos dos aneurismas de aorta abdominal. Hayoz et al relataram que os níveis plasmáticos de IL-6 após o implante de stent na aorta abdominal ou artérias femorais marcadamente aumentou no 1º dia de pós-operatório.^{11,18,19}

A L-selectina inicia as interações iniciais entre célula endotelial/leucócito, mas a expressão de ICAM-1 facilita o carreamento, mediado pela L-selectina, de linfócitos e neutrófilos. Alguns estudos sugerem que uma das funções da expressão de ICAM-1 é estabilizar o carreamento dos linfócitos. Estudos in vivo mostraram que uma redução de 50% na densidade de expressão de L-selectina resulta em um decréscimo de 70% na migração para tecidos linfóides periféricos.^{10,21,22}

O TNF-alfa promove infiltração leucocitária, hipotensão, febre, hipometabolismo e liberação de IL-6 e IL-8. Tem sido demonstrado que anticorpos anti-TNF bloqueiam a expressão de moléculas de adesão, reduzem a resposta pró-coagulante e reduzem a liberação de citocinas como IL-6 e IL-8. A infusão de TNF não altera o nível dos produtos de ativação do complemento.^{1,19,25}

A emigração de leucócitos da circulação é controlada por uma interação coordenada de múltiplos sinais e moléculas de adesão, em particular as selectinas, quimioatrativos e integrinas. Os quimioatrativos são um grupo de moléculas que induzem a quimiotaxia de leucócitos ao longo de um gradiente.²¹

A redução da contagem de plaquetas após o implante da endoprótese de aorta como também a adesão das plaquetas ao material da prótese endovascular têm sido descritas, tanto em relação aos stents expansíveis com balão (aço inoxidável) como quando são utilizados stents auto-expansíveis (nitinol).^{7,13,16}

Os indivíduos submetidos a tratamento endovascular de aneurismas de aorta têm um risco teoricamente maior de desenvolver insuficiência renal, em decorrência do emprego de contraste, microembolização e, ocasionalmente, oclusão inadvertida das artérias renais.⁶

A ocorrência de febre, após o implante da endoprótese para tratamento de aneurisma de aorta, tem sido descrita e pode ter várias etiologias potenciais, incluindo translocação bacteriana. Esta última pode ser justificada pela isquemia esplâncnica transitória e liberação de IL-6 podem justificar a ocorrência de febre após o implante da endoprótese de aorta.^{3,12}

Em resumo, conclui-se que a análise individual dos mediadores e células inflamatórias demonstrou variabilidade de seus valores durante o seguimento pós-operatório considerado. Isso poderia auxiliar na análise da evolução da resposta inflamatória, desencadeada pelo tratamento endovascular dos aneurismas de aorta, em fases precoces e tardias após o implante da endoprótese.

Bibliografia

1. Anjos-Valotta EA, Martins JO, Oliveira MA, Casolari DA, Britto LRG, Tostes RC, Fortes ZB, Sannomiya P. Inhibition of tumor necrosis factor- α -induced intercellular adhesion molecule-1 expression in diabetic rats:role of insulin. *Inflamm Res*. 2006; 55:16-22.
2. Bombonato R, Palma JH, Marcondes JA, Moraes AN, Rocha JL, Martins MR, Tchaick RM, Domingos J, Buffolo E. Reação histopatológica da parede da aorta abdominal ao stent não recoberto. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006; 21(2):198-205.
3. Cooper AL, Brouwer S, Turnbull AV, Luheshi GN, Hopkins SJ, Kunkel SL, Rothwell NJ. Tumor necrosis factor- α and fever after peripheral inflammation in the rat. *Am J Physiol*. 1994; 267(36): R1431-6.
4. Dake MD. Endovascular stent-grafts for thoracic aneurysms and dissections. In: Franco KL. 2nd edition.Ontario: BD Decker Inc.; 2003. p. 385-92.
5. Gomes WJ, Buffolo E. Coronary stenting and inflammation:implications for further surgical and medical treatment. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81(5):1918-25.
6. Junnakar S, Lau LL, Edrees WK, Underwood D, Smye MG, Lee B, Hannon RJ, Soong CV. Cytokine activation and intestinal mucosal and renal dysfunction are reduced in endovascular AAA repair compared to surgery. *J Endovasc Ther*. 2003; 10:195-202.
7. Kolandaivelu K, Edelman ER. . Environmental influences on endovascular stent platelet reactivity: in vitro comparison of stainless steel and gold surfaces. *J Biomed Mater Res*. 2004; 70A:186-93.
8. Lanzara GL, Provenza JR, Bonfiglioli. Velocidade de hemossedimentação de segunda hora: qual a sua utilidade ?. *Rev Assoc Med Brás*. 2004; 50(2):114-5.
9. Marques Filho J. VHS: revisão. *Arq Bras Méd*. 1992; 66:265-7.

10. McEver RP. Adhesive interactions of leukocytes, platelets, and the vessel wall during hemostasis and inflammation. *Thromb Haemost.* 2001; 86:746-56.
11. Norgren L, Albrechtsson U, Swartbol P. Side-effect of endovascular grafting to treat aortic aneurysm. *Br J Surg.* 1996; 82:520-1.
12. Rowlands TE, Vanniasinkam SH. Pro- and anti-inflammatory cytokine release in open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2001; 88:1335-40.
13. Sabeti S, Schillinger M, Amighi J, Sherif C, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E. Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis. *Radiology.* 2004; 232(2):516-21.
14. Schneider DB. Endovascular treatment of descending thoracic aortic aneurysms. In: *Mastery of vascular and endovascular surgery.* 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 85-93.
15. Schneider PA. Endovascular considerations. In: Zelenock GB, editor. *Mastery of vascular and endovascular surgery.* 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 9-18.
16. Singh U, Devaraj S, Jiahal I. C-reactive protein decreases tissue plasminogen activator activity in human aortic endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25:2216-21.
17. Storck M, Pamler RS, X K, Gallmeier U, Gorich J, Plassmann LS, Bruckner U, Mickley V. Does a postimplantation syndrome following endovascular treatment of aortic aneurysms exist? *Vasc Surg.* 2001; 35:23-9.
18. Swartbol P, Truedsson L, Norgren L. The inflammatory response and its consequence for the clinical outcome following aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001; 21:393-400.

19. Szekanecz Z, Shah MR, Harlow LA, Pearce WH, Koch AE. Interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha are involved in human aortic endothelial cell migration. *Pathobiology*. 1994; 62:134-9.
20. Tepe G, Wendel HP, Khorchidi S, Schmehl J, Wiskirchen J, Pusich B, Claussen CD, Duda SH. Thrombogenicity of various endovascular stent types: an in vitro evaluation. *J Vasc Interv Radiol*. 2002; 13:1029-35.
21. Tyagi S, Weller AN, Barbashov SF, Tas SW, Klickstein LB. Intercellular adhesion molecule 1 and $\beta 2$ integrins in C1q-stimulated superoxide production by human neutrophils. *Arthritis Rheum*. 2000; 43(10):2248-59.
22. Walker T, Wendel HP, Tetzloff L, Heindenreich O, Ziemer G. Suppression of ICAM-1 in human venous endothelial cells by small interfering RNAs. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 28:816-20.
23. Wallach, J.; Kannaan, S. *Interpretação de Exames Laboratoriais*. 7ª edição. São Paulo: Editora Medsi; 2003.
24. Welty-Wolf KE, Carraway MS, Ghio A, Kantrow SP, Huang YCT, Piantadosi CA. Proinflammatory cytokines increase in sepsis after anti-adhesion molecule therapy. *Shock*. 2000; 13(5):404-9.
25. Wung BS, Ni CW, Wang DL. ICAM-1 induction by TNF- α and IL-6 is mediated by distinct pathways via Rac in endothelial cells. *J Biomed Sci*. 2005; 12:91-101.