



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ENGENHARIA DE BAURU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

FLÁVIO JOSÉ DOS SANTOS

**STENTS BIOABSORVÍVEIS PARA TRATAMENTO DE COARCTAÇÃO
DA AORTA EM CRIANÇAS: SIMULAÇÃO NUMÉRICA UTILIZANDO
ELEMENTOS FINITOS**

BAURU - SP

2023

FLÁVIO JOSÉ DOS SANTOS

STENTS BIOABSORVÍVEIS PARA TRATAMENTO DE COARCTAÇÃO DA
AORTA EM CRIANÇAS: SIMULAÇÃO NUMÉRICA UTILIZANDO
ELEMENTOS FINITOS

Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Engenharia de Bauru,
ao programa de Pós-Graduação em
Engenharia Mecânica, na Área de
Projeto Mecânico, como parte das
exigências à obtenção de título de
Doutor em Engenharia Mecânica.

Prof. Dr. Edson Antônio Capello Sousa
Orientador

Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade
Coorientador

BAURU - SP

2023

José dos Santos, Flávio.

Stents Bioabsorvíveis para Tratamento de
Coarctação da Aorta em Crianças: Simulação Numérica
Utilizando Elementos Finitos / Flávio José dos
Santos, 2023

135 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Edson Antônio Capello
Sousa

Tese (Doutorado)-Universidade Estadual
Paulista (Unesp). Faculdade de Engenharia, Bauru,
2023

1. *Stents* bioabsorvíveis. 2. Elementos finitos.
3. Coarctação da aorta. 4. *Foreshortening*. 5.
Recoil. I. Universidade Estadual Paulista.
Faculdade de Engenharia. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai
João Irineu dos Santos (*in
memoriam*), que sempre me
incentivou e me apoiou nos estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que está sempre comigo. Agradeço a toda minha família, especialmente minha esposa Gláucia, minha filha Maria Eduarda, minha mãe Antônia e meu irmão Wágner, que acompanharam de perto este belo projeto. Agradeço ao meu orientador, prof. Edson Capello e ao meu coorientador prof. Aron por todo apoio dado desde o início da nossa pesquisa. Agradeço a todos os colegas e amigos do CS3B que me ajudaram muito, principalmente ao Bruno, ao Marcel e ao Mateus Piccin. Agradeço à profa. Rosana e ao prof. Laércio pela rica contribuição com a tese no momento da Qualificação. Agradeço ao meu cardiologista Fábio, ao prof. César e ao pessoal da empresa Síntegra, Aléx Eugênio e Marcos Ribeiro, pelas primeiras conversas sobre a pesquisa. Agradeço ao engenheiro Gustavo, da Fundação Adib Jatene, pela elaboração das geometrias dos *stents* e ao Erlei, técnico da Fundação Adib Jatene, pela confecção dos corpos de prova. Agradeço ao prof. Rubo, à profa. Ana Almeida e ao técnico Reivanildo, ambos da FOB USP, por todo o apoio dado durante a parte experimental.

*Se você tem uma laranja e troca com
outra pessoa que também tem uma
laranja, cada um fica com uma laranja.
Mas se você tem uma ideia e troca com
outra pessoa que também tem uma
ideia, cada um fica com duas.*

(Confúcio)

Dos Santos, F. J. **Stents Bioabsorvíveis para Tratamento de Coarctação da Aorta em Crianças: Simulação Numérica Utilizando Elementos Finitos**. Tese de Doutorado (Doutorado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia de Bauru, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Universidade Estadual Paulista, 2023.

RESUMO

Stents vêm sendo utilizados para o tratamento de Coarctação da Aorta (CoA), que é uma estreicção da artéria, impedindo parcialmente a passagem do sangue. Sua correção é geralmente feita através de cirurgia ou com a utilização de *stents* metálicos, os quais se tornam um problema em crianças, pois, devido ao seu crescimento, novas cirurgias ou novas dilatações do *stent* se fazem necessárias. Novas cirurgias trazem novos riscos à criança e a dilatação do *stent* só é possível até um determinado diâmetro. Assim, a utilização de *stents* bioabsorvíveis surge como uma possibilidade para o tratamento de CoA, visto que estes dispositivos permanecem temporariamente no corpo do paciente e depois são degradados. Por se tratar de materiais geralmente poliméricos com baixa rigidez, baixo módulo de elasticidade, e da artéria aorta com grande diâmetro, a simulação numérica e computacional através de elementos finitos envolve grandes deformações e alto grau de não-linearidade, o que torna a simulação bastante complexa. Esta pesquisa teve como objetivo desenvolver um modelo em elementos finitos para avaliar a performance de três geometrias propostas pela Fundação Adib Jatene, associada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia utilizando-se um material bioabsorvível polimérico, PLLA (PLLA: *Poly-L-Lactide Acid*). Foram desenvolvidos ao todo cinco modelos principais em elementos finitos e foi apresentado um método inovador para validar as simulações realizadas, através de testes customizados de ensaio de tração. Pôde-se constatar que o encurtamento, *foreshortening*, das geometrias dos *stents* apresentaram resultados muito promissores, abaixo de 3%, enquanto o recuo elástico, *recoil*, apresentou resultados elevados. Apesar disso, verificou-se que o *recoil* diminui a medida em que o diâmetro máximo alcançado pelo *stent* aumenta. Foi realizado a simulação do ensaio de dobramento em três pontos para as geometrias finais e verificou-se que as diferentes geometrias obtiveram curvas força *versus* deflexão diferentes.

Também foi verificado que o processo de crimpagem possui pouca influência no padrão de distribuição de tensões no *stent* e na aorta. No trabalho foram avaliados dois modelos hiperelásticos da aorta disponíveis na literatura, um modelo de Mooney-Rivlin e outro de Yeoh. Foi visto que os dois modelos apresentaram rigidezes diferentes, que influenciaram a performance do *stent* em termos de *recoil*. Por fim, conclui-se que o método de elementos finitos é uma ferramenta poderosa para avaliar virtualmente as geometrias propostas do *stent*, poupando tempo e recursos.

Palavras-chave: *stents* bioabsorvíveis, elementos finitos, coarctação da aorta, *foreshortening*, *recoil*.

Dos Santos, F. J. **Bioabsorbable Stents for Treatment of Aortic Coarctation in Children: Numerical Simulation Using Finite Elements.** Doctoral Thesis (Doctoral in Mechanical Engineering) – Engineering College of Bauru, Post-Graduate Program, São Paulo State University, 2023.

ABSTRACT

Stents have been used to treat Coarctation of the Aorta (CoA), which is a narrowing of the artery, partially blocking the passage of blood. Its correction is usually done through surgery or with the use of *metallic stents*, which become a problem in children, because, due to their growth, new surgeries or new *stent* dilatations are necessary. New surgeries bring new risks to the child and *stent* dilation is only possible up to a certain diameter. Thus, the use of bioabsorbable *stents* appears as a possibility for the treatment of CoA, since these devices temporarily remain in the patient's body and then are degraded. As these are generally polymeric materials with low rigidity, low modulus of elasticity, and the aorta artery with a large diameter, numerical and computational simulation through finite elements involves large deformations and a high degree of non-linearity, which makes the simulation very complex. This research aimed to develop a model using finite element method to evaluate the performance of three geometries proposed by the Adib Jatene Foundation, associated with the Dante Pazzanese Institute of Cardiology, using a polymeric bioabsorbable material, PLLA (PLLA: Poly-L-Lactide Acid). A total of five main finite element models were developed and an innovative method was presented to validate the simulations carried out, through customized tensile tests. It was possible to verify that the foreshortening of the *stent* geometries presented very promising results, below 3%, while the elastic *recoil* presented high results. Despite this, it was found that

the *recoil* decreases as the maximum diameter reached by the *stent* increases. A simulation of the three-point bending test was carried out for the final geometries and it was verified that the different geometries obtained different force versus deflection curves. It was also verified that the crimping process has little influence on the pattern of stress distribution in the *stent* and aorta. In the work, two hyperelastic models of the aorta available in the literature were evaluated, one by Mooney-Rivlin and another by Yeoh. It was seen that the two models had different stiffness, which influenced the performance of the *stent* in terms of recoil. Finally, it is concluded that the finite element method is a powerful tool to virtually evaluate the proposed *stent* geometries, saving time and resources.

Keywords: bioabsorbable *stents*, finite elements, aortic coarctation, foreshortening, *recoil*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Coarctação da Aorta	26
Figura 2.1– Representação das regiões da aorta	32
Figura 2.2 - Estrutura da parede arterial	33
Figura 2.3 - Comportamento típico tensão-deformação de artérias	35
Figura 2.4 - Cirurgia reparatória de CoA.	41
Figura 2.5 - <i>Stents</i> : estruturas circulares deformáveis que usam da deformação plástica e de sua geometria para expandir e escorar cavidades	43
Figura 2.6 - Uso de <i>stents</i> para reparação de coarctação de aorta	45
Figura 2.7 - Ilustração do comportamento da expansão de um <i>stent</i>	49
Figura 2.8 – Principais elementos de um <i>stent</i>	49
Figura 2.9 - Igaki-Tamai <i>stent</i>	53
Figura 2.10 - Mecanismos de formação de trombos para uma artéria com placa de aterosclerose.....	54
Figura 2.11 - Evolução dos <i>stents</i> cardiovasculares	56
Figura 2.12 - Divisão de um meio contínuo em sub-regiões com malha triangular	59
Figura 2.13 - Quatro modelos comerciais de <i>stents</i> bioabsorvíveis	64
Figura 3.1 - Geometrias iniciais dos <i>stents</i>	66
Figura 3.2 - Geometrias da artéria	67
Figura 3.3 – Curva Tensão-deformação de acordo.....	69
Figura 3.4 - Modelos hiperelásticos utilizado para a Aorta.....	70
Figura 3.5 – Elementos sólidos utilizados	72
Figura 3.6 – Elementos de contato utilizados.....	73
Figura 3.7 – Elementos de casca utilizados	75
Figura 3.8 – Detalhes da malha utilizada	76
Figura 4.1 – Ensaio de tração simulado	78
Figura 4.2 – Simetria utilizada na geometria 2 do Modelo 2	79
Figura 4.3 - Condições de contorno – Modelo 2.....	79
Figura 4.4 – Detalhes do modelo 3	80
Figura 4.5 - Detalhes do modelo 4 – Inclusão da artéria.....	81

Figura 4.6 – Detalhes do modelo para dobramento em três pontos.....	82
Figura 4.7 - Detalhes das regiões de contato entre:.....	83
Figura 5.1 – Corpos de prova de ensaio de tração	85
Figura 5.2 - Ensaio de tração para o material PLA, corpo de prova tipo II, de acordo com a norma ASTM D638-14	86
Figura 5.3 - Região elástica do ensaio de tração - PLA	87
Figura 5.4 – Curva Tensão vs deformação PLA – Ensaio de tração.....	88
Figura 5.5 – Impressão dos corpos de prova	88
Figura 5.6 - Corpos de prova customizados para ensaio de tração	89
Figura 5.7 – Teste de normalidade para a força.....	91
Figura 5.8 – Análise gráfica das médias dos retornos das geometrias	93
Figura 5.9 – Teste de normalidade para os retornos.....	94
Figura 5.10 – Simulação dos ensaios de tração customizados.....	96
Figura 6.1 – Efeito do <i>foreshortening</i>	97
Figura 6.2 – Pontos para o cálculo do diâmetro final do <i>stent</i> , geometria 3.....	101
Figura 6.3 – Deformação plástica equivalente	102
Figura 6.4 – Tensão de Von Mises no processo de crimpagem – geometria 3.....	104
Figura 6.5 – Influência do processo de crimpagem no <i>recoil</i> em função do diâmetro expandido.....	105
Figura 6.6 – Deslocamento <i>Stent</i> /artéria ao final da simulação para a geometria 3	107
Figura 6.7 – Tensão máxima de von Mises na artéria para a geometria 3.....	108
Figura 6.8 – Regiões de plastificação da geometria 3.....	109
Figura 6.9 – Alterações geométricas da geometria 3	111
Figura 6.10 – Detalhes da expansão das geometrias 3, 4 e 5	112
Figura 6.11 Tensões de von Mises e deformação plástica equivalente para a máxima expansão.....	113
Figura 6.12 - Força - deflexão do ensaio de flexão de 3 pontos.....	115
Figura 6.13 - Deslocamento (mm) ao final da simulação para a geometria 5	117
Figura 6.14 – Deslocamento direcional ao final da simulação – Modelo de Yeoh.....	117
Figura 6.15 - Deslocamento do <i>stent</i> - geometria 5 – Modelo de Mooney Rivlin	118
Figura 6.16 – Tensão de von-Mises na máxima expansão da geometria 5	119

LISTA DE TABELAS

Tabela 2-1: Lista de <i>stents</i> bioabsorvíveis atualmente em desenvolvimento (estudo pré-clínico) para uso pediátrico em DCCs	58
Tabela 3-1 – Características das geometrias iniciais dos <i>stents</i>	66
Tabela 3-2 – Propriedades mecânicas dos materiais analisados.....	68
Tabela 3-3 - Principais simulações realizadas	72
Tabela 3-4 - Convergência de malha	75
Tabela 5-1 – Resultados Ensaio de tração – Geometria 2.....	90
Tabela 5-2 - Resultados Ensaio de tração – Geometria 3.....	90
Tabela 6-1 – Resultado do <i>recoil</i> para a geometria 2.....	101
Tabela 6-2 – Resultado do <i>recoil</i> para a geometria 3.....	101
Tabela 6-3 – Resultado do <i>recoil</i> para vários diâmetros com a geometria 3.....	103
Tabela 6-4– Resultado do <i>recoil</i> para vários diâmetros com a geometria 3 após crimpagem.....	105
Tabela 6-5 – Resultado do <i>recoil</i> para a geometria 3 com artéria.....	107
Tabela 6-6- <i>Recoil</i> no meio do stent.....	113

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CoA: Coarctação da Aorta

MEF : Método dos Elementos Finitos;

FAJ: Fundação Adib Jatene

IDPC: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

DCC: Doença Cardíaca do Coração

ASTM : *American Society For Testing And Materials;*

CAD : *Computer Aided Design;*

DAC: Doença Arterial Coronariana

FED: Função Energia de Deformação

ICP: Intervenções Coronarianas Percutânea

BMS: *Bare Met al Stent*

DES *Drug Eluting Stents*

BRS: *Bioresorbable Stent*

FDA: *Food and Drug Administration*

BVS: *Bioresorbable Vascular Scaffolds*

PLLA: *Poly-L-Lactide Acid*

PLA: *PolyLactic Acid*

Zn-3Ag: Tipos de liga de Zinco e Prata

WE43: Tipo de liga de magnésio

Off label: Procedimento realizado por conta e risco do médico

CFD - *Computational Fluid Dynamics*

LISTA DE SÍMBOLOS

- W : função de densidade de energia de deformação
- λ_n : Alongamentos principais
- I_n : Invariantes dos tensores de deformação de Cauchy-Green
- c_{10} : constante do material
- c_{01} : constante do material
- d : parâmetro de incompressibilidade
- D_1 : fator de compressibilidade
- J_{el} : a razão elástica de volume
- μ_i : constante de calibração
- α_i : constante de calibração
- d_e : diâmetro das extremidades do *stent*
- d_m : diâmetro do meio do *stent*
- L_0 : comprimento inicial do *stent*
- L_f : comprimento final do *stent*
- $L_{máx}$: comprimento máximo do *stent*
- $d_{máx}$: diâmetro máximo do *stent*
- $p - valor$: Nível de significância
- R^2 : Coeficiente de determinação ajustado
- H_0 : Hipótese nula ou conservadora
- H_a : Hipótese alternativa
- ϵ_{max} : deformação plástica máxima
- ϵ_{crimp} : deformação plástica após o processo de crimpagem

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	25
1.1 – Objetivo	28
1.1.1 - Objetivos específicos	28
1.2 - Divisão do trabalho.....	28
2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	30
2.1 – Estrutura e anatomia da Aorta.....	31
2.2 – Comportamento mecânico da parede arterial	34
2.3 – Modelos hiperelásticos	36
2.3.1 – Polinomial.....	37
2.3.2 – Neo-Hookean	38
2.3.3 – Mooney – Rivlin.....	38
2.3.4 – Ogden.....	39
2.3.5 – Yeoh.....	39
2.4 – Métodos de tratamento da CoA.....	40
2.4.1 – Cirurgia reparatória.....	40
2.4.2 – Angioplastia por balão	42
2.4.3 – Utilização de <i>stents</i> endovasculares	43
2.5 – <i>Stents</i>	46
2.5.1 - Mecanismos de expansão do <i>stent</i>	47
2.5.2 – Construção e geometria do <i>stent</i>	48
2.5.3 - Revestimento do <i>stent</i>	50
2.5.4 – <i>Stents</i> Bioabsorvíveis	51
2.5.5 – <i>Stents</i> Bioabsorvíveis para Coarctação da Aorta em crianças	56

2.6 – Método dos Elementos Finitos (MEF)	58
2.6.1– Método dos elementos finitos aplicados à bioengenharia e biomecânica	59
2.6.2– Método dos elementos finitos aplicados à implantação de <i>stents</i>	62
3 - MATERIAIS E MÉTODOS	66
3.1 – Elaboração das geometrias do <i>stent</i>	66
3.2 – Elaboração das geometrias da artérias	67
3.3 – Propriedades do material do <i>stent</i>	68
3.4 – Propriedades do material da Aorta	69
3.5 – Propriedades do material do crimpador e dos balões utilizados na simulação ..	71
3.6 - Estudos preliminares com simulações iniciais	71
4 - DESENVOLVIMENTO DOS MODELOS NUMÉRICOS PARA AVALIAÇÃO DAS GEOMETRIAS DO <i>STENT</i>	77
4.1 – Tipos de modelos desenvolvidos	77
4.1.1- Modelo 1 – Simulação das geometrias no ensaio de tração	78
4.1.2- Modelo 2 – Expansão apenas do <i>stent</i>	78
4.1.3- Modelo 3 – Expansão apenas do <i>stent</i> com processo de crimpagem	80
4.1.4- Modelo 4 – Expansão do <i>stent</i> com artéria coarctada	80
4.1.5- Modelo 5 – Flexão do <i>stent</i> no ensaio de 3 pontos	81
4.2 – Condições de contato	82
4.3 – Detalhes dos pontos de medição – <i>recoil</i> e <i>foreshortening</i>	83
5 - PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS E VALIDAÇÃO	85
5.1 – Ensaio de tração normatizado	85
5.2 – Ensaio de tração customizado	88
5.2.1 – Teste de normalidade dos ensaios	91
5.2.2 – Análise gráfica das médias dos retornos	92

5.2.3 - Teste de hipótese das médias dos retornos.....	93
5.3 - Modelo 1 – Simulação das geometrias no ensaio de tração	95
6 - RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	97
6.1 – Modelo 2 - Expansão apenas do <i>stent</i> – Efeito do <i>Foreshortening</i>	97
6.2 – Modelo 2 - Expansão apenas do <i>stent</i> – Efeito do <i>Recoil</i>	100
6.3 – Modelo 3 - Expansão apenas do <i>stent</i> com processo de crimpagem	104
6.4 – Modelo 4 - Expansão do <i>stent</i> com artéria coarctada	107
6.5 – Alteração da geometria para obtenção de um menor <i>recoil</i>	110
6.6 – Modelo 5 - Avaliação da Flexibilidade do <i>stent</i>	114
6.7 – Influência da rigidez da artéria	117
7 - CONCLUSÕES	121
8 - REFERÊNCIAS	123

1 INTRODUÇÃO

A evolução da engenharia nas últimas décadas, com a descoberta de novos materiais, novas técnicas de projetos, novos métodos de solução de problemas e novas tecnologias proporcionou o aprimoramento da biomecânica, área de conhecimento focada no estudo e desenvolvimento de dispositivos e equipamentos que visam auxiliar a medicina no tratamento e na recuperação de pacientes com doenças graves ou lesões.

A biomecânica consiste basicamente na aplicação da engenharia com a finalidade de desenvolver equipamentos e dispositivos elétricos, eletrônicos e mecânicos para auxiliar na melhoria das condições de vida. Então, sendo anteriormente tratadas como áreas desvinculadas, engenharia e medicina tornaram-se complementares, já que essa união conduziu à produção dos mais variados sistemas biomecânicos, responsáveis pelo restabelecimento funcional de estruturas ósseas, musculares, cardiovasculares e fluidodinâmicas.

Entre alguns de seus objetivos, a biomecânica busca analisar, quantificar e compreender de forma interdisciplinar as relações básicas entre forças atuantes e os movimentos (deformações) resultantes do tecido.

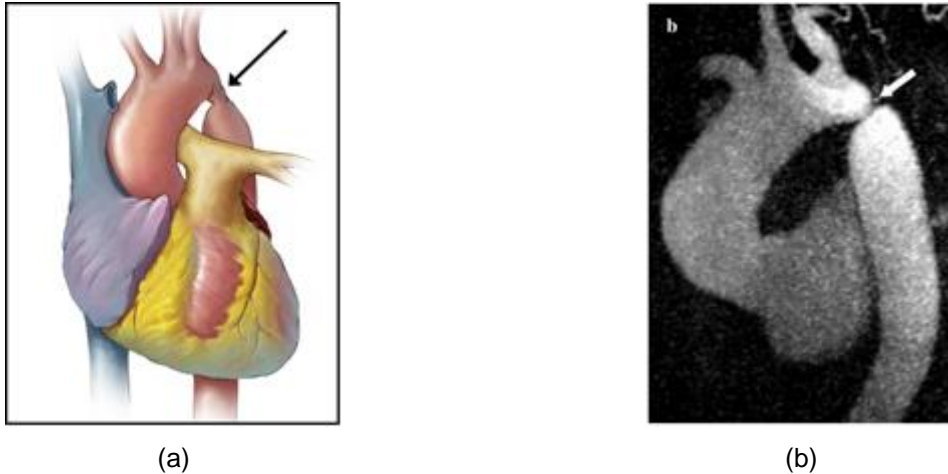
Pesquisas ortopédicas e cardiovasculares são duas áreas que vem sendo amplamente estudadas pelos pesquisadores de biomecânica.

Na área cardiovascular destacam-se estudos relacionados à Doença Arterial Coronariana (DAC) que é a principal causa de mortalidade no mundo. Os tratamentos da DAC incluem cirurgia cardíaca e a utilização de *stents*, que é considerada uma técnica minimamente invasiva.

A Coarctação da Aorta (CoA) é uma Doença Congênita Cardíaca (DCC) em que a artéria aorta sofre uma constrição, isto é, ocorre uma diminuição na área disponível (lúmen) para a passagem de sangue (BROWN *et al.*, 2013; DOSHI; RAO, 2012; NGUYEN; COOK, 2015; PATNANA; SEIB, 2018; SECCHI *et al.*, 2009). É uma doença que ocorre com maior frequência em homens (BROWN *et al.*, 2013), é a sétima doença congênita cardíaca mais comum (8% do total de DCCs)(NGUYEN; COOK, 2015; PATNANA; SEIB, 2018), e geralmente se desenvolve próximo ao arco da aorta (DOSHI;

RAO, 2012; NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; RAO, 2005), entre a artéria subclávia esquerda e o ligamento arterial conforme mostra a Figura 1.1.

Figura 1.1 - Coarctação da Aorta



(a) Desenho esquemático: CoA ocorre geralmente entre a artéria subclávia esquerda e o ligamento arterial. Imagem disponível em (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016)); (b) Ressonância magnética de um coração com CoA. Imagem disponível em (SECCHI *et al.*, 2009).

O tratamento da CoA é feito basicamente de três maneiras: cirurgia cardiovascular, angioplastia com balão e utilização de *stents*. O uso de *stents* tem sido preferencialmente recomendado para crianças em final de juventude e adultos (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; TOROK *et al.*, 2015). O uso destes dispositivos em recém-nascidos ou crianças pequenas não é indicado, visto que o diâmetro da aorta aumenta, juntamente ao crescimento e desenvolvimento da criança, o qual levaria, entre outras consequências, ao afrouxamento do *stent*, o movimento deste para outros locais, podendo causar trombose, e a necessidade de re-expansão do *stent*, acrescentando sua deformação plástica e as chances de fratura (ALEXY; LEVI, 2013).

Outra desvantagem na utilização de *stents* é o conceito de corpo estranho. O *stent*, normalmente feito de uma liga metálica, se comporta como um corpo estranho quando inserido na aorta. Em alguns casos reportados, o sistema de defesa do corpo pode reagir a este ente estranho, podendo levar a fibrose da artéria. Além disso, apesar de serem extremamente finos, *stents* ainda podem obstruir a passagem de sangue e influenciar na

recuperação do paciente (PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017; TORKI; HASSANAJILI; JALISI, 2020).

Uma alternativa para se evitar as complicações causadas pelos *stents* metálicos e viabilizar o uso destes em crianças e recém-nascidos é o uso de *stents* bioabsorvíveis. O conceito de um *stent* bioabsorvível para uso em humanos surgiu no começo da década 1990, e se baseou na ideia de um suporte vascular transitório, ou seja, após um certo período de estabilização e cicatrização da artéria ou veia, o *stent* se decomporia lentamente e totalmente, evitando-se assim as possíveis complicações causadas pelo uso de *stents* metálicos, tais como rejeição, problemas de circulação devido a diminuição do lúmen, fraturas etc (QIU; SONG; ZHAO, 2018). De acordo com Pierson *et al.* (2012), *stents* bioabsorvíveis são uma alternativa aos metálicos permanentes, visto que permitem a estabilização da artéria e são absorvidos após um período, não havendo reações adversas ao corpo humano.

Até o momento na literatura não existe um modelo disponível de *stent* bioabsorvível desenvolvido exclusivamente para reparo de coarctação da aorta em infantes. Todos os modelos disponíveis e utilizados para o tratamento de CoA são produzidos inicialmente para outras funções, como exemplificado em alguns estudos (QIU; SONG; ZHAO, 2018; SALLMON *et al.*, 2019; SCHRANZ *et al.*, 2006; VEERAM REDDY *et al.*, 2015).

O Método dos Elementos Finitos (MEF), vem sendo amplamente utilizado nas análises de novos equipamentos cardiovasculares e no desenvolvimento e otimização de novos *stents* (TORKI; HASSANAJILI; JALISI, 2020). Uma grande vantagem do MEF é que o tempo de preparação de um modelo é menor do que um procedimento experimental e isso permite diminuir os riscos ao paciente devido às várias simulações no sentido de se obter um ótimo dispositivo.

Apesar das grandes vantagens do MEF, a modelagem de *stents* bioabsorvíveis não é uma atividade trivial, pois envolve muitas variáveis, tais como tipo e tamanho do elemento, tanto para o *stent* quanto para a artéria, grandes deslocamentos, plasticidade, distorção dos elementos, problemas de contato entre outros.

A Fundação Adib Jatene (FAJ), associada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), que é uma das mais prestigiadas instituições especializadas na área cardiovascular (clínica, cirúrgica e vascular periférica), tanto no país como exterior,

desenvolveu três geometrias de *stent* para tratamento de coarctação de aorta de crianças pequenas e neonatos.

Em parceria com a FAJ este trabalho teve como principal objetivo desenvolver um modelo em elementos finitos para analisar o comportamento mecânico e estrutural destas geometrias durante a abertura do *stent* para tratamento de coarctação da aorta e verificar as tensões desenvolvidas na interação entre o *stent* e a artéria.

Deve-se destacar que o MEF não tem a função de substituir os procedimentos experimentais. A combinação dos métodos analítico, numérico e experimental é de fundamental importância para o entendimento completo da natureza do comportamento biomecânico do modelo estudado.

1.1 – Objetivo

O principal objetivo deste trabalho foi desenvolver um modelo em elementos finitos para analisar o comportamento mecânico e estrutural das geometrias de um novo protótipo de *stent* bioabsorvível de base polimérica durante o processo de crimpagem (preparação do *stent* para ser inserido no cateter) e expansão para tratamento de coarctação da aorta em crianças e validar o modelo com testes *in vitro*.

1.1.1 - Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste trabalho foram:

- ✓ Avaliar as tensões e deformações no *stent* e na artéria;
- ✓ Analisar o *recoil* (recuperação elástica) e *foreshortening* (encurtamento) das geometrias;
- ✓ Analisar a influência do processo de crimpagem nos resultados;
- ✓ Caracterizar mecanicamente o material do *stent*
- ✓ Validar o modelo em elementos finitos.

1.2 - Divisão do trabalho

Este trabalho está dividido nos seguintes capítulos:

- ✓ Capítulo 1: Introdução sobre o tema e objetivos

- ✓ Capítulo 2: Fundamentação Teórica sobre os assuntos abordados
- ✓ Capítulo 3: Materiais e Métodos
- ✓ Capítulo 4: Desenvolvimento dos modelos numéricos para avaliação das geometrias do *stent*
- ✓ Capítulo 5: Procedimentos experimentais e validação
- ✓ Capítulo 6: Resultados e Discussões
- ✓ Capítulo 7: Conclusões
- ✓ Capítulo 8: Referências

2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A coarctação da aorta é definida como uma estenose congênita da aorta, mais comumente localizada na posição justaductal. Foi descrito pela primeira vez por Morgagni em 1760, conforme observado por (BECKMANN; JASSAR, 2018). A CoA é classificada como simples quando aparece de forma isolada ou complexa quando está associada a outras anomalias cardíacas, tais como: valva aórtica bivalvar, defeito do septo interventricular, persistência do canal arterial, fibroelastose endocárdica do ventrículo esquerdo, estenose subaórtica, artéria subclávia direita aberrante, defeito do septo interatrial, valva mitral em paraquedas, transposição das grandes artérias, dupla via de saída do ventrículo direito, entre outras (RAO, 2020).

O estreitamento varia em gravidade de uma coarctação leve e discreta até uma atresia completa da luz aórtica. Mais importante, no entanto, é que as paredes da aorta permanecem em continuidade, diferenciando da CoA de arco aórtico interrompido, em que há verdadeira descontinuidade entre os segmentos proximal e distal. O arco aórtico interrompido quase sempre está associado a outras anomalias cardíacas e geralmente necessita o mais cedo possível de um tratamento mais invasivo, ou seja, cirurgia neonatal de dois estágios com reconstrução de arco seguido pelo reparo da anomalia cardíaca (MATSUI *et al.*, 2007).

Dentre as consequências da CoA, além da diminuição do lúmen da aorta, pode-se incluir o aumento de pressão arterial, falta de ar devido à disfunção do fluxo sanguíneo no ventrículo esquerdo, cansaços ao realizar exercícios físicos, aumento da diferença de pressão entre as extremidades (maior que 20 mmHg), formigamento de extremidades, desenvolvimento deficiente de membros e, em extremas ocasiões, aneurismas cerebrais (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; NGUYEN; COOK, 2015; TOROK *et al.*, 2015). A identificação precoce de uma CoA é, portanto, essencial para a sobrevivência do paciente. Segundo Brown *et al.* (2013), a falta de um tratamento adequado para CoA pode levar a uma taxa de mortalidade de até 80% em pacientes com até 50 anos de idade.

Devido a avanços em diagnósticos e em equipamentos de imagem, a descoberta de casos de CoA estão ocorrendo cada vez mais cedo (VAN DER LINDE *et al.*, 2011), geralmente até a juventude e somente casos menos severos e de poucos sintomas sendo diagnosticados na fase adulta (menos de 25% do total de casos) (DOSHI; RAO, 2012; NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016). Em sua maioria, casos de CoA são descobertos na fase infantil ou ainda no período gestacional, resultando em intervenções preventivas (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016).

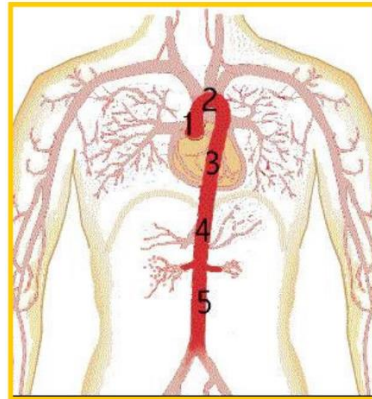
Entretanto, estimativas apontam que cerca de 51.000 recém-nascidos por ano em todo o mundo possuem algum grau de Coarctação de Aorta (BROWN *et al.*, 2013; NGUYEN; COOK, 2015; VAN DER LINDE *et al.*, 2011). Isto é o equivalente a 1 em cada 2500 nascimentos, segundo alguns estudos (TOROK *et al.*, 2015). A descoberta e o tratamento precoce de CoA é essencial para o completo desenvolvimento motor-fisiológico da criança.

Crianças com CoA podem apresentar desenvolvimento físico e mental tardio ou debilitado (em decorrência do baixo fluxo sanguíneo), hipertensão prematura, retardo de circulação, problemas de amamentação quando recém-nascidos, resposta tardia à estímulos externos, acidose metabólica, isquemia mesentérica, hipertrofia do ventrículo esquerdo e depressão miocárdica (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018; NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016) No caso de pacientes com CoA e em idades de até 18 meses, o reduzido tamanho e a fragilidade dos vasos sanguíneos adicionam um grau extra de complexidade, fazendo com que as cirurgias de correção sejam postergadas até uma idade posterior, aumentando, por consequência, as chances de óbito. Portanto, para se aumentar as chances de sobrevivência de recém-nascidos e crianças pequenas, o desenvolvimento e o aprimoramento de técnicas de correção e tratamento de CoA para estes casos deve ser intensificado.

2.1 – Estrutura e anatomia da aorta

A aorta é uma artéria que se inicia na saída do ventrículo esquerdo e ramifica-se até a região abdominal, podendo ser dividida em 5 regiões, conforme a Figura 2.1 a seguir:

Figura 2.1– Representação das regiões da aorta



Fonte: Ibrahim, 2006

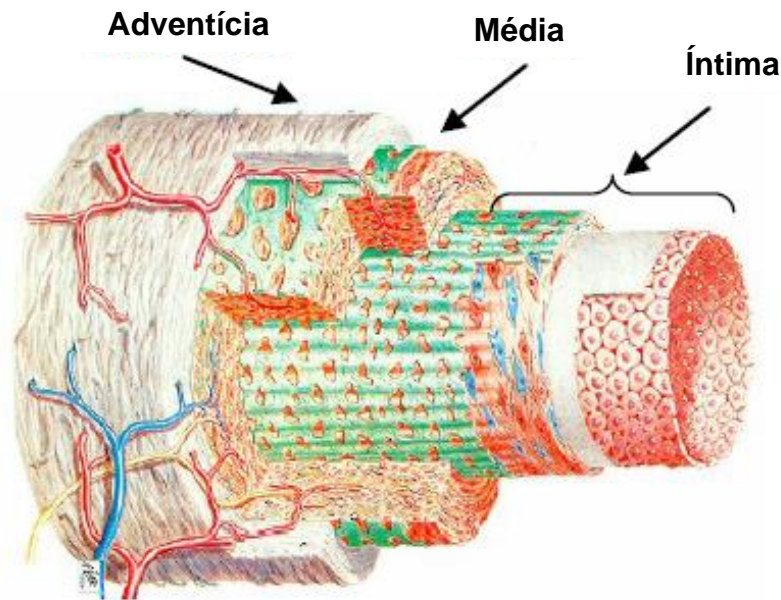
A parte inicial, saindo diretamente do coração, representada pelo número 1, recebe o nome de aorta ascendente. A parte curva da aorta, representada pelo número 2, é denominada arco aórtico. Ainda no tórax, após o arco aórtico, e representado pelo número 3 tem-se a aorta descendente. Essas três partes da aorta, por estarem dentro do tórax é denominada aorta torácica (IBRAHIM BOABAID, 2006).

A partir do ponto em que ela atravessa o diafragma e, portanto, entra no abdômen, passa a ser chamada de aorta abdominal. Da aorta abdominal ramificam-se duas outras artérias, uma de cada lado da aorta abdominal, ligando a aorta com os rins, sendo então denominadas artérias renais. A aorta abdominal é subdividida em três regiões: a aorta supra-renal, acima das artérias renais, representada pelo número 4; a justa-renal, no nível da saída e abaixo dessa saída; e representada pelo número 5, a porção infra-renal da aorta abdominal (IBRAHIM BOABAID, 2006).

A aorta é a artéria mais espessa do corpo humano. Classificada como uma artéria elástica, ela está sujeita a grandes variações de pressão devido ao escoamento sanguíneo.

A parede de uma artéria é dividida em três camadas que são: a túnica íntima, a média e a adventícia. A Figura 2.2 apresenta em Detalhes a divisão da parede arterial.

Figura 2.2 - Estrutura da parede arterial



Fonte: Idrissi, 2009

Túnica Íntima

A íntima é a camada mais interna da parede arterial. É composta por uma camada simples de células endoteliais sob uma fina membrana basal e uma camada subendotelial composta de fibras de colágeno, distribuídas de maneira não uniforme, cuja espessura depende de fatores como idade, localização ao longo da artéria e estado clínico. (HOLZAPFEL; GERHARD., 2006). Ao endotélio da camada íntima se atribui a interface da parede do vaso e o escoamento sanguíneo, uma região não-trombogênica (DE, SUVRANU; GUILAK, FARSHID; MOFRAD, 2010).

A contribuição mecânica desta camada é em geral desconsiderada com exceção de artérias com idade avançada onde sua contribuição torna-se considerável (VYCHYTIL *et al.*, 2012).

Túnica Média

A média é a camada intermediária da artéria e fornece o mais significativo suporte mecânico à parede da artéria. É composto principalmente de células musculares lisas, colágeno e elastina (LÓPEZ-GUIMET *et al.*, 2017). A região entre a camada íntima e

adventícia é revestida por camadas elásticas interna e externa à região (GASSER; OGDEN; HOLZAPFEL, 2006).

De acordo com Waite, Lee e Fine (2017) a presença de fibras elásticas, mecanicamente, confere elasticidade, pois pode contrair-se e distender-se alterando, significativamente o diâmetro do vaso, o que caracteriza uma região com alto poder de vasoconstricção e vasodilatação, conforme as alterações de parâmetros, como pressão e velocidade, no escoamento sanguíneo. Este arranjo estrutural permite à camada média a habilidade de resistir a grandes variações de esforços na direção circunferencial.

Túnica Adventícia

A adventícia é a camada mais externa da parede arterial e constituída principalmente de fibroblastos, fibrócitos, tecido conjuntivo, fibras elásticas (como as presentes na túnica média) e fibras de colágeno organizadas em forma de pacotes. Basicamente sua função é fornecer suporte estrutural, nutrição, reparo e defesa imunológica, contribuindo para o funcionamento adequado e a integridade do vaso sanguíneo(WAITE, LEE; FINE, 2017).

2.2 – Comportamento mecânico da parede arterial

O colágeno, distribuído de maneira helicoidal ao longo do eixo axial da artéria, contribui significativamente para a estabilidade e resistência da parede arterial. No tecido sem esforço as fibras colágenas são embebidas em uma forma ondular no interior de uma macia matriz de tecido conjuntivo, o que confere a adventícia menor resistência do que a média no estado sob tensão (GASSER; OGDEN; HOLZAPFEL, 2006).

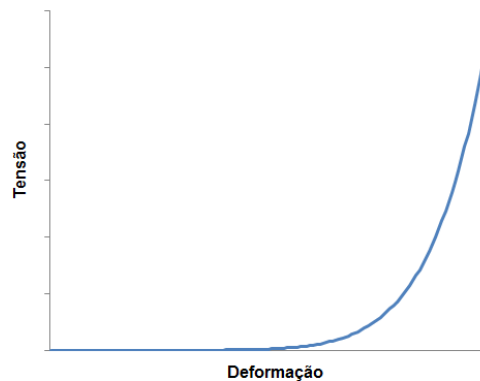
Em níveis significativos de tensão as fibras colágenas alcançam seus comprimentos máximos e a resposta mecânica da adventícia então, torna-se como a de um tubo elástico, prevenindo a artéria de estiramento e ruptura (BERTRAND; DRAZETIC; PETITI, 2009).

De acordo com Gasser, Ogden e Holzapfel (2006) as fibras de colágeno são ingredientes essenciais na estrutura das artérias. Na média (a camada intermediária da parede da artéria), elas estão dispostas em duas famílias distribuídas helicoidalmente com um pequeno passo e muito pouca dispersão em sua orientação (ou seja, elas estão

alinhas muito perto da direção circunferencial). Em contraste, nas camadas adventícia e íntima, a orientação das fibras de colágeno é dispersa.

A parede arterial analisada como um todo apresenta um padrão não linear de relação tensão-deformação, sendo que o módulo de elasticidade da parede apresenta um padrão incremental à medida que se aplica mais tensão a ela (KOHN; LAMPI; REINHART-KING, 2015). Isso ocorre porque nos níveis baixos de distensão essa mecânica é dominada pelas fibras elásticas, mais complacentes, enquanto nos níveis mais altos ocorre recrutamento das fibras colágenas, mais rígidas (KOHN; LAMPI; REINHART-KING, 2015). A Figura 2.3 a seguir ilustra este comportamento.

Figura 2.3 - Comportamento típico tensão-deformação de artérias



Fonte: Elaborado pelo autor

De acordo com Holzapfel e Ogden (2009), as paredes arteriais possuem duas distribuições distintas de fibras de colágeno que são associadas com duas direções preferenciais, desta maneira podem ser consideradas mecanicamente como ortotrópicas. Ao contrário do que ocorre, por exemplo, em tendões e ligamentos onde o tecido possui uma única direção preferencial, podendo ser tratado como transversalmente isotrópico (HOLZAPFEL; OGDEN, 2009).

Garcia-Herrera *et al.* (2012) realizaram um estudo do comportamento mecânico e das condições de ruptura da aorta ascendente humana e sua relação com a idade e patologias. Eles observaram que a idade provoca uma redução significativa nas propriedades mecânicas do tecido saudável da aorta ascendente.

Sellaro *et al.* (2007) também observaram que as mudanças na resistência mecânica dependem significativamente da direção do carregamento. Quando o carregamento é paralelo à direção preferencial das fibras de colágeno, ocorre a redução das ondulações das fibras e sua reorientação, entretanto quando o carregamento é perpendicular à direção preferencial das fibras de colágeno, o comportamento predominante é o de reorientação das fibras.

O comportamento da parede arterial pode ser analisado de forma instantânea ou conforme as propriedades do material e seus campos de tensões variam e evoluem. Essa evolução é devido ao desenvolvimento normal assim como em resposta a carregamentos, doenças, ferimento ou tratamento. Segundo Holzapfel e Ogden (2009), nas últimas quatro décadas houve muitos avanços na biomecânica do contínuo de tecidos e células, entretanto a maioria das relações constitutivas e análises de tensão têm focado na condição de um único instante ao invés de acompanhar o comportamento de crescimento e remodelamento do tecido (capacidade do tecido crescer e se remodelar em resposta a doenças, lesões e condições de carregamento).

Diante da complexidade do comportamento mecânico das paredes arteriais, modelos matemáticos foram desenvolvidos. Os mais utilizados são os modelos hiperelásticos como mostrado a seguir.

2.3 – Modelos hiperelásticos

Nas últimas quatro décadas, vários modelos foram propostos para descrever a dinâmica da parede do vaso usando diferentes estruturas teóricas, como elasticidade finita. Esses modelos são revisados em *det al*he por Holzapfel e Ogden (2009) e por Holzapfel, Gerhard e Ogden (2010).

O modelo mais adequado para materiais elásticos altamente deformáveis é aquele referente à hiperelasticidade. Um material hiperelástico ainda é considerado como material elástico pois retorna ao seu formato original depois de retirada as cargas que causaram grandes deformações (ROLAND, 2010).

Os materiais hiperelásticos apresentam uma relação não-linear ao longo de todo o espectro de sua curva de tensão - deformação, exibindo uma deformação elástica de alta magnitude, sem um patamar definido de transição entre os regimes elástico e

plástico. Por conta dessa falta de linearidade, fica inviável utilizar a Lei de Hooke para prever o comportamento do material durante sua deformação elástica (BOYCE; ARRUDA, 2000).

De acordo com Keerthiwansa *et al* (2018) e Shahzad *et al* (2015), a base teórica para qualquer modelo de material hiperelástico é a função de densidade de energia de deformação W . No caso geral de um sólido hiperelástico anisotrópico, W deve ser uma função simétrica em relação às razões de alongamento principais, λ_1, λ_2 e λ_3 . Portanto, W pode ser definido em função dos três invariantes dos tensores de deformação de Cauchy-Green I_1, I_2 e I_3 dados por:

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (2.1)$$

$$I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_1^2 \lambda_3^2 \quad (2.2)$$

$$I_3 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 \quad (2.3)$$

Assim,

$$W = f(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) \quad (2.4)$$

Os modelos utilizados para materiais hiperelásticos, como tecidos de artérias, são baseados na FED - Função Energia de Deformação. Os principais modelos representados são: Polinomial, Neo-Hookeano, Mooney Rivlin, Odgen e Yeoh.

2.3.1 – Modelo Polinomial

De acordo com (VIEIRA; LEAL; SILVEIRA, 2010), a grande vantagem deste modelo é poder ajustar a curva de calibração com o grau do polinômio que for mais conveniente para a correlação. Embora muitos modelos possam ser obtidos a partir deste por particularização, o modelo polinomial surgiu de um processo inverso, após verificar-se que muitos modelos propostos na literatura eram baseados em polinômios incompletos. Do ponto de vista computacional, ele é um modelo bem conveniente, pois é possível através de uma única rotina obter vários outros modelos por particularização (VIEIRA; LEAL; SILVEIRA, 2010).

Segundo Shahzad *et al.* (2015), para um material isotrópico e compressível o modelo polinomial pode ser descrito da seguinte forma:

$$W = \sum_{i,j=0}^n C_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j + \sum_{i=1}^n \frac{1}{D_i} (J_{el} - 1)^{2i} \quad (2.5)$$

Onde c_{ij} são constantes do material, D_i é o fator de compressibilidade, J_{el} é a razão elástica de volume e n é o número de termos da função energia de deformação.

Marczak, Gheller e Hoss (2006) comentam que uma das falhas deste método é a grande quantidade de constantes de calibração necessárias (que não apresentam significado físico definido), o que acaba gerando picos ou vales desnecessários na curva de predição. Outra característica comum, segundo os autores, no uso deste método é a dificuldade de predizer o comportamento do material sob diferentes carregamentos.

2.3.2 – Neo-Hookeano

O modelo Neo-Hookeano, proposto em 1948 por Ronald Rivlin é o modelo hiperelástico mais simples, similar a lei de Hooke, que pode ser utilizado para predizer o comportamento não linear de tensão-deformação de materiais sob grandes deformações, como por exemplo, materiais isotrópicos tipo borracha (MARCKMANN *et al.*, 2006). De acordo com Shahzad *et al.* (2015) a sua função de energia é expressa de acordo com a equação:

$$W = c_{10}(I_2 - 3) + \frac{1}{D_1}(J_{el} - 1)^2 \quad (2.6)$$

Onde c_{10} é uma constante do material, D_1 é o fator de compressibilidade e J_{el} é a razão elástica de volume.

Este modelo é um caso especial da forma Mooney-Rivlin, que será visto em seguida, com $c_{01} = 0$ e pode ser usado quando os dados do material são insuficientes. É simples de usar e pode fazer uma boa aproximação em deformações relativamente pequenas. Mas, também não pode capturar o comportamento da curva de tensão deformação (SHAHZAD *et al.*, 2015).

2.3.3 – Modelo de Mooney – Rivlin

Com a finalidade de melhorar o ajuste fino dos dados referente às curvas experimentais de tensão-deformação, Rivlin introduziu a dependência do primeiro e segundo invariante do tensor Green-Cauchy à FED, o que caracterizou um modelo

melhor que o Neo-Hookeano, sendo assim denominado de modelo Mooney-Rivlin (MARCKMANN *et al.*, 2006).

De acordo com Keerthiwansa *et al.* (2018), este modelo foi inicialmente proposto em 1940 por Melvin Mooney e expresso em termos de invariantes por Rivlin em 1948. As equações a seguir representam o modelo:

$$W = c_{10}(I_1 - 3) + c_{01}(I_2 - 3) + \frac{1}{D_1}(J_{el} - 1)^2 \quad (2.7)$$

Onde c_{10} e c_{01} são constantes do material, D_1 é o fator de compressibilidade e J_{el} é a razão elástica de volume (SHAHZAD *et al.*, 2015).

2.3.4 – Modelo de Ogden

A proposta de Ogden visa utilizar os alongamentos principais $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$ diretamente, ao invés de usar as invariantes de deformação (BOYCE; ARRUDA, 2000; VIEIRA; LEAL; SILVEIRA, 2010). Essa premissa faz com que o modelo se ajuste mais facilmente aos dados experimentais.

$$W = \sum_{i=1}^n \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) \quad (2.8)$$

Onde μ_i e α_i são constantes de calibração que podem ter valores não inteiros (MARCZAK; GHELLER JR; HOSS, 2006). Uma calibração mais apropriada das curvas parece acontecer a partir de $n = 3$. De acordo com (SHANGGUAN; LU, 2004) uma das consequências do uso desse modelo é o grande número de constantes, que precisam ter sua estabilidade testada (geralmente usando o Critério de Estabilidade de Drucker) para garantir qualidade da calibração experimental. Outro fator a se considerar, segundo os autores, é a necessidade de diversos experimentos (no mínimo tração e compressão) para determinação de μ_n e α_n pelo método de elementos finitos.

2.3.5 – Modelo de Yeoh

De acordo com Shahzad *et al.* (2015), Yeoh propôs um modelo na forma de um polinômio de terceira ordem baseado apenas no primeiro invariante I_1 . Segundo os autores o modelo de Yeoh é também chamado de modelo polinomial reduzido e para um material compressível pode ser dado pela seguinte equação:

$$W = \sum_{i=1}^3 C_{10}(I_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^3 \frac{1}{D_i}(J_{el} - 1)^{2i} \quad (2.9)$$

Onde C_{10} é uma constante do material, D_i é o fator de compressibilidade e J_{el} é a razão elástica de volume.

Devido à dificuldade de se obter uma grande quantidade de constantes de calibração necessárias para os modelos Polinomial e de Ogden e devido ao modelo Neo-Hookeano se adequar bem quando se trata de pequenas deformações, neste trabalho utilizou-se inicialmente o modelo de Mooney-Rivlin e posteriormente o modelo de Yeoh, a fim de comparar a resposta dos dois modelos.

2.4 – Métodos de tratamento da CoA

O tratamento de pacientes com CoA consiste no restauro do diâmetro da aorta, isto é, no alargamento da seção com constrição (PÁDUA *et al.*, 2012). Existem três principais procedimentos para tratamento da Coarctação da Aorta (CoA): Cirurgia reparatória, angioplastia com balão e utilização de *stents* endovasculares. A escolha do método de tratamento de CoA é diretamente dependente de alguns fatores, tais como a anatomia da coarctação, a idade, saúde e peso do paciente e a presença de outras comorbidades (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018).

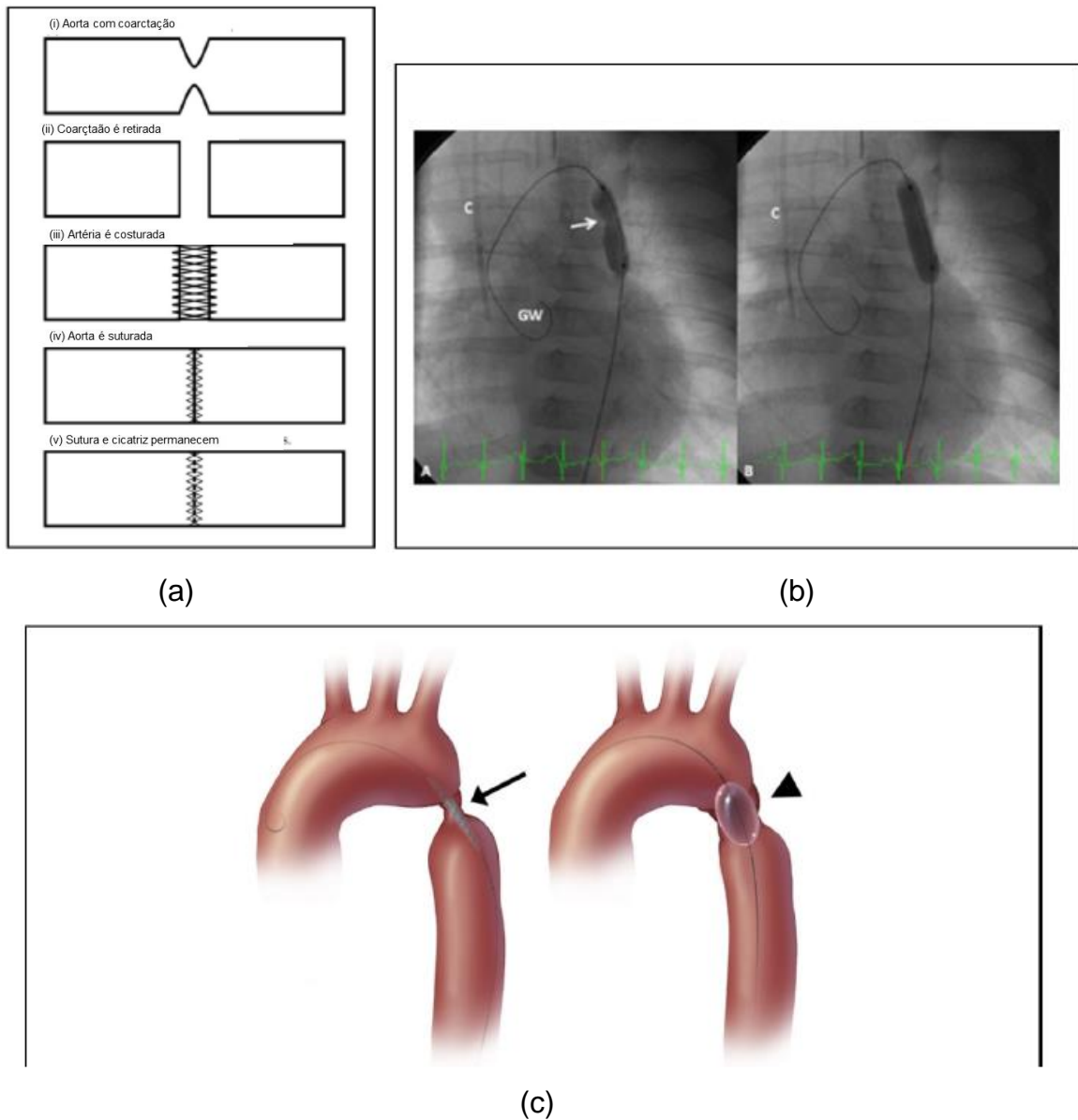
2.4.1 – Cirurgia reparatória

A coarctação da aorta foi primeiramente descrita no século XVIII, mas a primeira intervenção cirúrgica para correção foi somente realizada em meados da década de 1940 (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018; DOSHI; RAO, 2012; NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; TOROK *et al.*, 2015). Hoje em dia esta técnica é ainda a principal opção para correção de CoA, sendo a técnica de anastomose término-terminal a mais comum (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018; PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017).

Nesta técnica, a região coarctada é removida e as paredes laterais são religadas através de suturas, como ilustrado na Figura 2.4 (a). Geralmente, as taxas de mortalidade e complicações pós-operatória são baixas e a velocidade do fluxo sanguíneo se normaliza após a cicatrização (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018; PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017). Entretanto, o uso de sutura para ligar os vasos

remanescentes pode resultar em um aumento de rigidez da parede da aorta, que, combinado com o fato de que esse tipo de cirurgia é geralmente realizado nos primeiros anos de vida, pode limitar o crescimento da aorta durante o desenvolvimento da criança, podendo ocasionar uma nova coarctação e o reaparecimento dos sintomas previamente citados (PÁDUA *et al.*, 2012; PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017)

Figura 2.4 - Cirurgia reparatória de CoA.



(a) Técnica de anastomose término-terminal. Imagem disponível em (PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017); (b) Angioplastia por balão vista por Raios-X. Imagem disponível em (DOSHI; RAO, 2012); (c) Modelo esquemático da técnica de angioplastia por balão. Imagem disponível em (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016)

De acordo com Forbes *et al.* (2011), infelizmente as intervenções cirúrgicas para coarctação da aorta em recém-nascidos continuam com significativa taxa de mortalidade (2%), morbidades(12-20%) e re-coarctação (acima de 18%).

2.4.2 – Angioplastia por balão

Uma alternativa para a cirurgia de anastomose término-terminal foi desenvolvida no final dos anos de 1980, a angioplastia por balão (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; PÁDUA *et al.*, 2012). Neste procedimento, conforme ilustrado nas Figuras 2.4b e 2.4c, um cateter é inserido na artéria femoral e um cabo guia é introduzido no cateter e posicionado na obstrução da aorta. Um balão, geralmente feito de silicone, é então introduzido juntamente ao cabo guia e inflado quando posicionado na coarctação (DOSHI; RAO, 2012). O balão é geralmente inflado em 5 segundos com uma pressão de até 1 MPa, restaurando o diâmetro original da aorta.

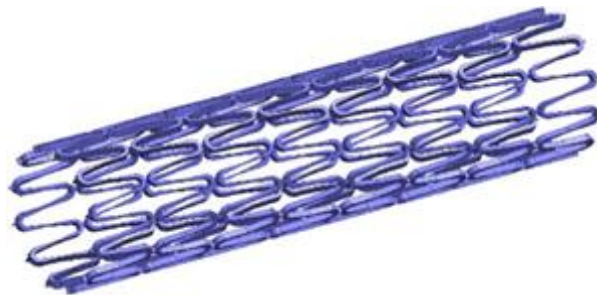
Defensores da angioplastia por balão argumentam que esta técnica é superior à anastomose pois mantém a aorta intacta, é menos invasiva, restaura, completamente ou parcialmente, o diâmetro da artéria, deixa cicatrizes menos severas, ameniza rapidamente o quadro de hipertensão e o paciente é liberado de internação após poucos dias (DOSHI; RAO, 2012; TOROK *et al.*, 2015). Não obstante, apesar de uma redução significativa em comparação com a anastomose, complicações pós-procedimento são reportadas em cerca de 15% a 35% dos casos (DOSHI; RAO, 2012; TOROK *et al.*, 2015), sendo a re-coarctação da aorta, ruptura do vaso da aorta devido à superdilatação do balão e problemas vasculares as complicações mais frequentes (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018).

Como resultado das complicações provenientes da angioplastia por balão, este tratamento se tornou somente recomendado para crianças mais velhas e com outros problemas cardíacos mais graves (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018). Uma outra solução foi então desenvolvida para se utilizar dos benefícios da angioplastia por balão: a utilização de *stents*.

2.4.3 – Utilização de *stents* endovasculares

O conceito de *stent* foi concebido no século XIX por Charles Thomas Stent (FRANÇA; PEREIRA, 2008), mas o seu primeiro uso para reparo de coarctação de aorta foi reportado apenas no início dos anos 1990 (TOROK *et al.*, 2015). *Stents* são estruturas circulares deformáveis que usam da deformação de seu material e de sua geometria de construção para expandir e escorar cavidades, conforme mostra a Figura 2.5. São estruturas leves, com alta flexibilidade (FRANÇA; PEREIRA, 2008).

Figura 2.5 - *Stents*: estruturas circulares deformáveis que usam da deformação plástica e de sua geometria para expandir e escorar cavidades



Fonte: Imagem disponível em Toriki *et al.*, 2020.

Segundo França e Pereira (2008), existem dois tipos de *stents*, os autoexpansíveis e os expansíveis por balão. No primeiro caso, os *stents* vêm embalado por uma película protetora que, ao ser removida, permite que estes se expandam até a parede do vaso, o qual foi previamente dilatado por um balão de angioplastia. Este tipo de *stent* é altamente flexível, mas possui baixa resistência à compressão na direção radial, o que os tornam indicados para vasos de paredes finas. No segundo tipo, os *stents* são previamente deformados plasticamente em um diâmetro menor que o da obstrução e são então expandidos no diâmetro final por um balão de angioplastia. Estes *stents* possuem alta resistência radial por compressão, ou seja, resistem a forças mais altas de compressão após dilatados do que os autoexpansíveis, e são indicados para lugares com alta pressão de compressão, como ocorre na aorta.

Ainda de acordo com França e Pereira (2008), que apresentaram um estudo sobre o estado da arte dos *stents*, duas características básicas são importantes para um bom desempenho mecânico: a resistência radial e flexibilidade longitudinal. *Stents* flexíveis

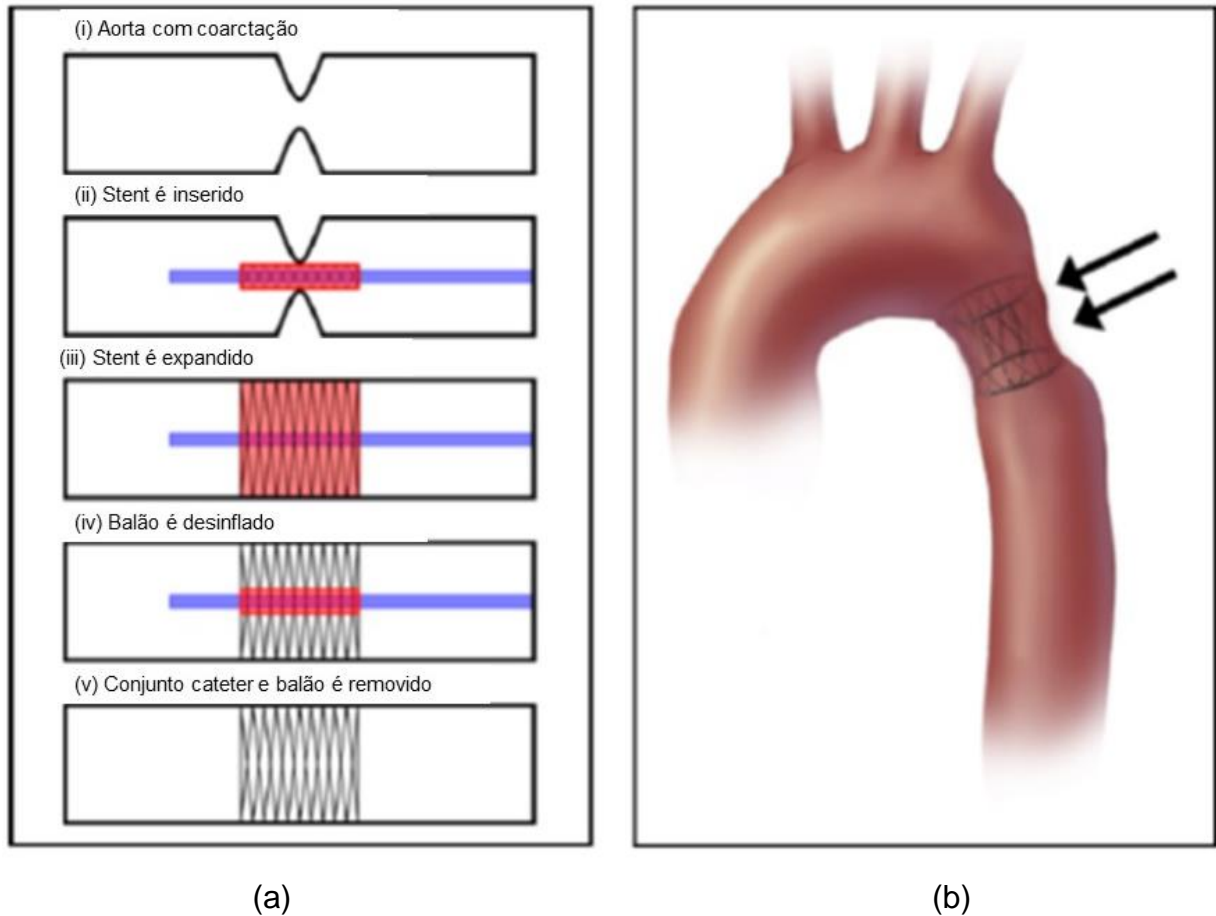
longitudinalmente podem se mover para outras seções, sem gerar complicações e bloqueios de fluxo sanguíneo. *Stents* com alta resistência radial podem resistir às forças de retração elástica do vaso.

O procedimento cirúrgico para a inserção dos *stents* para correção de CoA é semelhante ao da angioplastia por balão, mas, em vez de superdilatar o balão, a qual pode causar ruptura da parede da aorta, *stents* são deformados apenas até o diâmetro requerido, Figura 2.6 a. Uma vez em posição, os *stents* fornecem suporte estrutural e evitam a re-coarctação da aorta, Figura 2.6b.

Estudos mostraram que o uso de *stents* em CoA é o que possui a maior taxa de sucesso entre todas as técnicas disponíveis para tratamento: cerca de 98% dos casos não apresentaram nenhuma complicação grave (TOROK *et al.*, 2015). De acordo com (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018) a utilização de *stents* em CoA possui altas taxas de sobrevivência pós-procedimento: 93% após 10 anos, 86% após 20 anos e 74% após 30 anos. Re-coarctação da aorta é reportado em 20% dos casos de longo acompanhamento (até 60 meses). Lesões na parede da aorta foram reportadas como *inexistentes*, em comparação com a técnica de angioplastia por balão (10% dos casos), apesar de que fraturas de *stent* foram observadas em 20% dos casos, mas sem complicações clínicas dos pacientes (DOSHI; CHIKKABYRAPPA, 2018; NGUYEN; COOK, 2015; TOROK *et al.*, 2015).

O uso de *stents* tem sido preferencialmente recomendado para crianças em final de juventude e adultos (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016; TOROK *et al.*, 2015). O uso destes em recém-nascidos ou crianças pequenas não é indicado, visto que o diâmetro da aorta aumenta, juntamente ao crescimento e desenvolvimento da criança, o qual levaria, entre outras consequências, ao afrouxamento do *stent*, o movimento deste para outros locais, podendo causar trombose, e a necessidade de re-expansão do *stent*, acrescendo sua deformação plástica e as chances de fratura (ALEXY; LEVI, 2013).

Figura 2.6 - Uso de *stents* para reparação de coarctação de aorta



(a) Diagrama esquemático representando a inserção de *stents*, disponível em (PATHIRANA; JOHNSTON; JOHNSTON, 2017): (i) Aorta com Coarctação; (ii) Inserção do *stent* comprimido através de um cateter via artéria femoral até a coarctação; (iii) Inflação do balão e por consequência dilatação do *stent*; (iv) Deflação do balão; (v) Remoção do balão e do cateter mas deixando o *stent*; (b) Modelo esquemático do resultado da inserção do *stent*, disponível em (NANCE; RINGEL; FISHMAN, 2016)

Forbes *et al.* (2011) desenvolveram um estudo comparativo entre as técnicas de cirurgia reparatória, angioplastia por balão e a utilização de *stents* para o tratamento de coarctação da aorta em termos de melhora hemodinâmica e complicações nos curto e médio prazos. Os autores encontraram que os pacientes que receberam *stents* tiveram menos complicações em comparação com pacientes que foram tratados através das técnicas de cirurgia e de balão. Outra conclusão foi que os pacientes tratados através da técnica de *stents* e de cirurgia alcançaram níveis hemodinâmicos superiores àqueles tratados com a técnica de balão.

2.5 – Stents

A grande utilização dos *stents* cardiovasculares está no tratamento das artérias coronárias. O tratamento percutâneo da doença arterial coronariana (DAC), iniciou-se em 1977 quando Dr. Andreas Gruetzig, desenvolveu o primeiro cateter balão. Este dispositivo apresentava limitações relacionadas com incidência elevada de dissecções e perda luminal tardia. O advento dos *stents* revolucionou a terapêutica percutânea da doença aterosclerótica. *Stents* são endopróteses vasculares, desenvolvidas com o objetivo de reduzir uma retração imediata da parede do vaso e, principalmente, diminuir a frequência de dissecção e o conseqüente número de eventos de oclusão aguda das artérias submetidas às intervenções coronarianas percutâneas (ICPs) com balão (GRECH, 2003).

Estudos mostram que uma das primeiras experiências com *stents* na área cardiovascular foi o implante de *stents* metálicos pela equipe de Palmaz em 1984, que foi um passo importante no tratamento de doenças das coronárias. No Brasil, o primeiro implante de *stent* coronário foi em 1987, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) pela equipe do Dr. José Eduardo Souza (ABIZAID, 2011).

A pesquisa e o desenvolvimento de novos *stents* tem propiciado abordagem de casos cada vez mais complexos, como bifurcações, lesões calcificadas, veias de safena degeneradas, tronco de coronária esquerda, lesões com grande carga de trombo, etc. Para tanto, a interface do conhecimento entre a biologia e a engenharia mergulha por fronteiras do conhecimento em busca de respostas surpreendentes (MYLER, 2002).

A maioria dos *stents* é de base metálica e várias ligas têm sido usadas. O material utilizado deve ser biocompatível, de forma a evitar a indução de resposta imune, resistir à corrosão e ser radiopaco (MANI *et al.*, 2007). Para o tratamento de doenças coronárias, a hipersensibilidade ao material do *stent* leva à inflamação e subsequente reestenose, portanto, encontrar um *met al* que seja biologicamente inerte é importante para a segurança e eficácia do dispositivo (IQBAL; GUNN; SERRUYS, 2013). Além disso, alto módulo de elasticidade, resistência ao escoamento e resistência à tração são características ideais de um material para a construção de *stent* (MANI *et al.*, 2007).

Os *stents* de *met al* puro de primeira geração eram compostos da liga de aço inoxidável 316L que contém ferro, níquel, cromo e molibdênio (MANI *et al.*, 2007). O aço inoxidável possui excelentes propriedades mecânicas e resistência à corrosão. Além disso, tem um alto módulo de elasticidade, resistência ao escoamento e resistência à tração, que fornecem resistência radial adequada para evitar o recuo elástico do vaso (MANI *et al.*, 2007; NOAD; HANRATTY; WALSH, 2014; WATSON *et al.*, 2017). Infelizmente, a liga é composta principalmente de ferro, por isso não é particularmente radiopaca e também não é compatível com imagens de ressonância magnética (MANI *et al.*, 2007).

O cromo-cobalto supera as limitações do aço inoxidável. Como resultado do maior módulo de elasticidade, resistência ao escoamento, resistência à tração e densidade do que o aço inoxidável, o cromo-cobalto possui melhor radiopacidade e resistência radial (MANI *et al.*, 2007; NOAD; HANRATTY; WALSH, 2014; SANGIORGI *et al.*, 2007). De acordo com (MANI *et al.*, 2007), essas propriedades permitiram que as hastes do *stent* se tornassem mais finas e ainda tivessem a mesma capacidade de resistir à deformação que uma haste mais espessa com um módulo de elasticidade mais baixo. As hastes mais finas são vantajosas, pois melhoram a flexibilidade, aumentam o diâmetro interno do *stent* e reduzem a quantidade de lesão vascular durante o implante (MANI *et al.*, 2007; NOAD; HANRATTY; WALSH, 2014; WATSON *et al.*, 2017). As plataformas de cromo e platina também estão disponíveis e têm uma densidade ainda maior do que o cromo-cobalto, o que as torna mais radiopacas. As outras características físicas são semelhantes ao cobalto-cromo (MANI *et al.*, 2007).

2.5.1 - Mecanismos de expansão do *stent*

Os *stents* são inicialmente classificados como expansíveis por balão ou autoexpansíveis, dependendo do modo de implantação, como já foi comentado na subseção 2.4.3.

Neste trabalho foi estudado apenas o *stent* expansível por balão.

O procedimento para escolha do diâmetro máximo a ser alcançado pelo *stent* apresenta controvérsias entre os autores e depende da sua aplicação. Por exemplo,

(GOLDEN; HELLENBRAND, 2007) apresentaram que a maioria das descrições de *stent* de coarctação relata o uso de um balão não mais que 1–2 mm maior em diâmetro do que a aorta sadia. Por outro lado, (PETERS; EWERT; BERGER, 2009) relatam que para CoA grave muitas vezes se evita dilatar o *stent* até o diâmetro da artéria sadia, para minimizar os danos vasculares, ruptura da íntima e formação de aneurisma. Além disso, os autores consideram que uma cintura residual protege o *stent*, reduzindo assim o risco de sua migração para outras regiões.

2.5.2 – Construção e geometria do *stent*

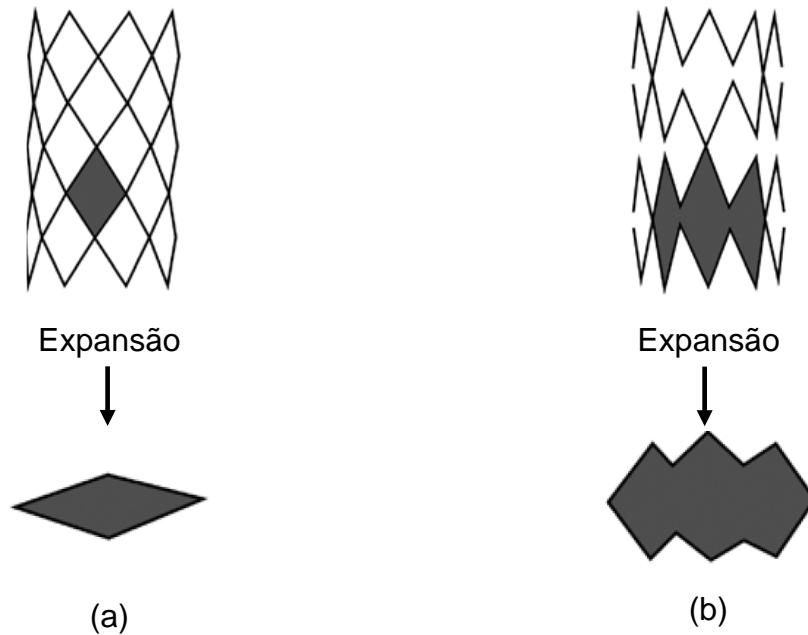
Existe uma grande variedade de tipos e formatos de *stents* que podem ser muito diferentes uns dos outros, mas como sugerido por (SANGIORGI *et al.*, 2007), os *stents* ideais devem ser flexíveis, rastreáveis, radiopacos, tromboresistentes, biocompatíveis e expansíveis de forma confiável. Eles também precisam ter alta resistência radial, alta cobertura circunferencial, baixa área de superfície e compatibilidade hidrodinâmica.

De acordo com sua construção os *stents* podem ter uma estrutura de células abertas ou fechadas. Os *stents* de células abertas não estão conectados em todos os lados, enquanto as células fechadas são conectadas (SANGIORGI *et al.*, 2007). Os *stents* de células fechadas aumentam a força radial quando comparados com os *stents* de células abertas em detrimento da flexibilidade (NOAD; HANRATTY; WALSH, 2014; SANGIORGI *et al.*, 2007; WATSON *et al.*, 2017).

A Figura 2.7 ilustra o comportamento da abertura de um *stent* com célula fechada e de outro com célula aberta.

O *stent* pode ainda ter conectores, que são elementos para facilitar a flexibilidade até chegar ao seu destino, passando por vasos tortuosos. De acordo com (ARAÚJO, R. D., 2016) o *stent* possui, basicamente, duas estruturas (elementos de flexibilidade e rigidez) que são combinadas entre elas, definindo sua forma. Deste modo, o modelo de *stent* é formado basicamente por anéis de rigidez que são ligados entre si por elementos de flexibilidade, também conhecidos como elementos de ligação ou conectores.

Figura 2.7 - Ilustração do comportamento da expansão de um *stent*

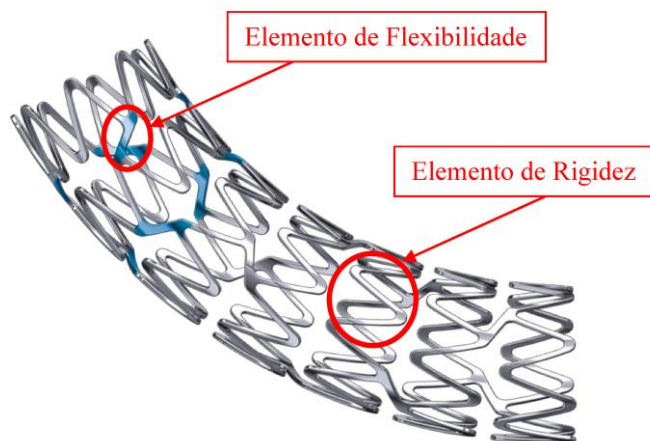


(a) com célula fechada e (b) com célula aberta

Fonte: Peters *et al.*, 2009

A Figura 2.8 mostra um modelo comercial de *stent* balão expansível onde é possível observar os elementos de flexibilidade e os anéis de rigidez. Como já informado, uma preocupação relevante no projeto de um *stent* está relacionado à flexibilidade e rigidez. Os *stents* devem possuir boa flexibilidade para uma navegabilidade segura durante o processo de implantação e uma boa rigidez na direção radial que proporcione uma estrutura segura impedindo o seu fechamento após a retirada do balão/cateter.

Figura 2.8 – Principais elementos de um *stent*



Fonte: Araújo, 2016

Independentemente do tipo de *stent* algumas características são muito importantes durante o seu projeto e desenvolvimento para medir a sua performance do ponto de vista mecânico:

O *recoil*, recuo elástico, refere-se à redução do diâmetro do *stent* devido à resistência da parede arterial e ocorre após a expansão do *stent*, durante a retirada do balão. O *dogboning*, por outro lado, ocorre durante a expansão e refere-se à expansão desigual para as extremidades do *stent* e a região central. Por último, o *foreshortening* é o encurtamento no sentido longitudinal do *stent*. Os efeitos do *recoil*, *dogboning* e *foreshortening* são definidos por meio das seguintes equações (KUMAR; BHATNAGAR, 2021; MIGLIAVACCA *et al.*, 2005; UMER *et al.*, 2019):

$$recoil(\%) = \frac{d_{max} - d_f}{d_{max}} \times 100 \quad (2.10)$$

$$dogboning(\%) = \frac{d_e - d_m}{d_e} \times 100 \quad (2.11)$$

$$foreshortening(\%) = \frac{L_0 - L_f}{L_0} \times 100 \quad (2.12)$$

onde d_{max} é o diâmetro máximo, d_f o diâmetro final do *stent*, d_e o diâmetro das extremidades e d_m o diâmetro do meio do *stent*, L_0 o comprimento inicial e L_f o comprimento final do *stent*.

2.5.3 - Revestimento do *stent*

Os primeiros *stents* trouxeram um grande avanço para o tratamento de doenças cardiovasculares, mas os chamados BMS (*Bare Metal Stent*) apresentavam altas taxas de reestenose (IQBAL; GUNN; SERRUYS, 2013). Novos avanços foram necessários e surgiram então os DES (*Drug Eluting Stents*) ou *stents* com liberação de fármaco, também conhecidos como *stents* farmacológicos, aprovados pelo FDA em 2003. Estes consistem basicamente de três componentes: a plataforma do *stent*, o revestimento do *stent* e o agente terapêutico. A introdução do DES reduziu de forma considerável o problema de reestenose em comparação ao BRS (GARG; BOURANTAS; SERRUYS, 2013).

Os chamados DES de primeira geração diminuíram a reestenose mas aumentaram a chance de trombose no longo prazo (SALEH; GEPREEL; ALLAM, 2017). De acordo

com os autores ocorreram alguns eventos clínicos graves com este tipo de *stent*: a endotelização retardada causada pela entrega local de drogas; a trombogenicidade inerente do *stent* como um dispositivo estranho ao sistema imunológico; a hipersensibilidade e reações inflamatória; a quantidade insuficiente de medicamento, além da falta de sustentado de liberação de drogas e por fim o deslocamento do *stent*.

Devido aos eventos adversos nos DES de primeira geração, foram desenvolvidos os *stents* farmacológicos de segunda geração, aprovados pela FDA em 2008, que demonstraram maior segurança e eficácia equivalente quando comparados aos DES de primeira geração (GARG; BOURANTAS; SERRUYS, 2013). Estes novos dispositivos incorporaram mecanismos eluidores mais eficientes, estruturas com hastes mais finas ($50\ \mu\text{m} - 100\ \mu\text{m}$) enquanto mantêm adequada força radial. Hastes mais finas melhoram o fluxo hemodinâmico e causam menos injúria ao vaso dilatado, com menor grau de trombogenicidade em comparação com hastes mais espessas (O'BRIEN *et al.*, 2013).

O desenvolvimento de um *stent* que apresente em sua plataforma um polímero com maior biocompatibilidade e degradabilidade, com uma melhor ação farmacológica é de grande contribuição para a o tratamento de doenças cardiovasculares (AKINAPPELLI *et al.*, 2017) e esta motivação levou ao surgimento dos DES de terceira geração. Estes *stents* da terceira geração foram desenvolvidos preservando as propriedades das gerações anteriores, mas utilizando novos materiais, plataformas e sistemas de entrega utilizando a tecnologia de polímeros biocompatíveis e bioabsorvíveis na tentativa de proporcionar maior segurança ao paciente e melhor resultado clínico, através de um melhor gerenciamento dos efeitos adversos em longo prazo desencadeados pelo polímero residual após completa eluição do medicamento (DALAL, 2016).

2.5.4 – *Stents* Bioabsorvíveis

Apesar das vantagens dos *stents* farmacológicos de última geração, os riscos de trombose tardia ainda existem devido à presença de um *stent* metálico permanente. Para superar estes riscos surgiram os *stents* bioabsorvíveis ou também chamados biorreabsorvíveis, do inglês BVS (*Bioresorbable Vascular Scaffolds*) ou BRS (*Bioresorbable Stent*), que foram projetados para fornecer suporte mecânico transitório com entrega de drogas semelhante ao do DES durante o período necessário, seguido de

bioabsorção completa ao longo do tempo. A hipótese é de que na ausência de uma estrutura rígida, não haveria potencial gatilho para ocorrência de trombose. Assim, a bioabsorção completa pode, teoricamente, facilitar a restauração do vaso, o alargamento luminal tardio e a remodelação expansiva tardia (LANE *et al.*, 2014; SALVATORE *et al.*, 2012; SERRUYS; GARCIA-GARCIA; ONUMA, 2012).

Os *stents* bioabsorvíveis são geralmente feitos à base de ligas de magnésio ou de polímero, sendo PLLA (*Poly-L-Lactide Acid*) e PLA (*PolyLactic Acid*), os polímeros mais empregados (QIU; SONG; ZHAO, 2018). O principal desafio neste tipo de *stent* é o de conferir, através do material e da geometria, resistência estrutural suficiente para que este resista às forças e pressões de contração dos vasos e artérias (BORGHI JR *et al.*, 2013; VEERAM REDDY *et al.*, 2015). Por exemplo, o módulo de elasticidade do nitinol, material comum utilizado na fabricação de *stents* metálicos, é cerca de 80 GPa, enquanto o do PLLA é reportado como no máximo de 3 GPa, quase 27 vezes menor. Essa diferença nas propriedades mecânicas confere mais um grau de dificuldade no projeto e uso dos *stents* bioabsorvíveis. Por estes motivos, esses são produzidos com uma espessura de parede maior que os metálicos, podendo causar, a curto prazo, uma menor estabilização da pressão arterial (GROGAN; LEEN; MCHUGH, 2013; PIERSON *et al.*, 2012). Uma outra consequência devido à diferença nas propriedades mecânicas entre os *stents* metálicos e bioabsorvíveis, é que esses são frequentemente empregados em tratamentos de outras doenças congênitas, como nas artérias coronarianas e de circulação, visto que a pressão estrutural, a taxa de deformação (devido ao diâmetro reduzido em comparação com a aorta), e a resistência à compressão necessária são menores nestes casos (PIERSON *et al.*, 2012).

De acordo com Buccheri e Capodanno (2019), a utilização desses dispositivos evita o desenvolvimento de efeitos adversos como aqueles encontrados pelo uso de *stents* permanentes, além de permitir o reestabelecimento da morfologia e fisiologia normal do vaso, restaurando a motilidade, geometria vascular e a tensão de cisalhamento, o que proporciona uma diminuição do tratamento antiplaquetário a longo prazo bem como uma redução nos números de intervenções.

O primeiro *stent* bioabsorvível foi desenvolvido na década de 1990 com o Igaki-Tamai *stent* (Kyoto Medical Planning Co., Ltd., Kyoto, Japão), composto de ácido poli-L-

lático (PLLA) com uma espessura de haste de $170\ \mu\text{m}$, com diâmetros que variavam de 3,0 a 4,0 mm e com comprimento de 12 mm para tratamento da doença arterial coronariana (NISHIO *et al.*, 2012). Este *stent* é mostrado na Figura 2.9. O interesse foi desviado com a emergência dos *stents* farmacológicos (DES). Muitos anos depois surgiu o Absorb Bioabsorbable Vascular Scaffold (BVS) (Abbott Vascular, Santa Clara, CA), composto de PLLA, com espessura de haste de $157\ \mu\text{m}$ e que foi implantado em milhares de artérias coronárias, muitos em ensaios clínicos. No entanto, sua eficácia e complicações (trombose), quando comparados aos DES levaram à retirada do *stent* Absorb do mercado em setembro de 2017 (VEERAM; WELCH; NUGENT, 2021).

Figura 2.9 - Igaki-Tamai *stent*

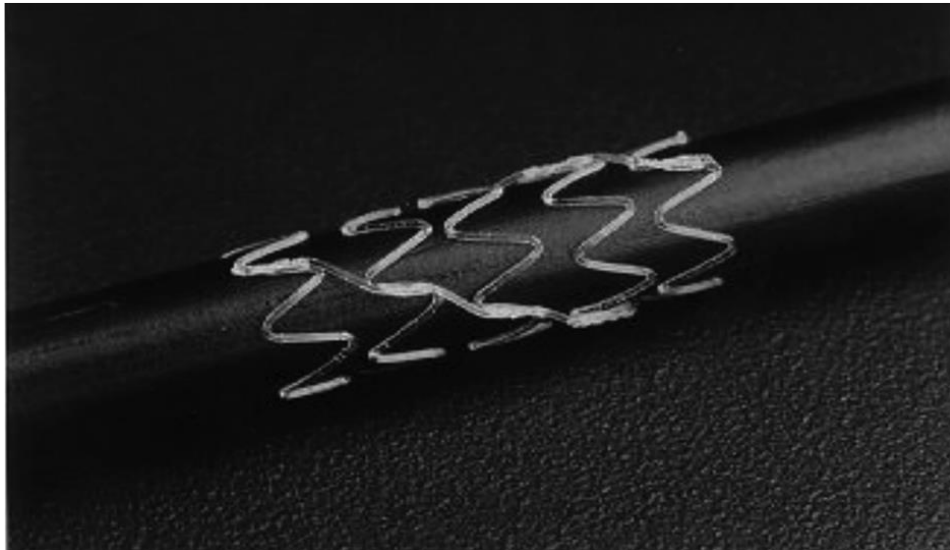
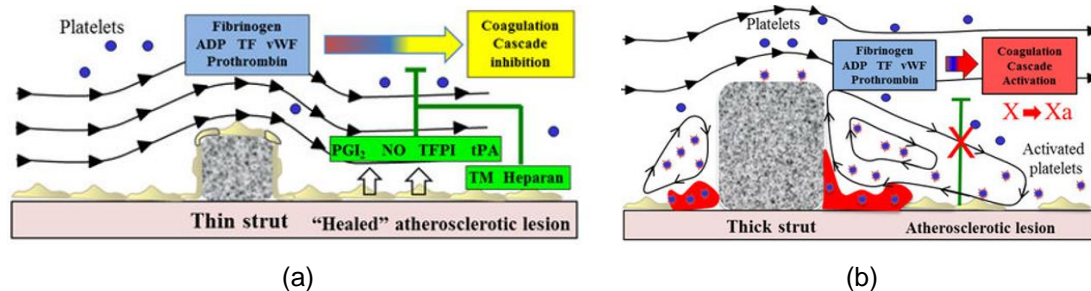


Imagem disponível em Nishio *et al.*, 2012

De acordo com (OMAR; KUMBHANI, 2019), a causa mais provável de trombose do *stent* Absorb é a própria espessura da haste. Como mencionado anteriormente, para compensar a diminuição da resistência radial dos *stents* bioabsorvíveis, as hastes do Absorb eram mais grossas, quase o dobro do tamanho do DES da geração atual, o que o torna um *stent* de perfil mais alto, impedindo um fluxo de sangue simplificado dentro do lúmen, aumentando a probabilidade de ocorrência de trombose, conforme mostra a Figura 2.10.

Sakamoto *et al.* (2018) realizaram um estudo para entender a influência da haste e do material do *stent* na formação de trombose de artérias coronárias. Uma das conclusões dos autores é que as hastes grossas interrompem o fluxo sanguíneo laminar e causam zonas de recirculação que levam a uma maior trombogenicidade. Além disso Jiménez e Davies (2009) verificaram que, por causa de sua espessura, o *stent* Absorb ocupa em média 27% da parede do vaso, enquanto a maioria dos DES metálicos ocupam apenas 13%, que por si só causa distúrbios de fluxo significativos, especialmente em vasos menores.

Figura 2.10 - Mecanismos de formação de trombos para uma artéria com placa de aterosclerose



(a) para um *stent* com baixo perfil (b) com alto perfil, disponível em Sakamoto *et al.*, 2018

Os *stents* metálicos são superiores em comparação com os poliméricos, principalmente em termos de resistência mecânica, por isso a busca de metais bioabsorvíveis tem despertado o interesse de pesquisadores. Metais que contêm elementos presentes no corpo são considerados biocompatíveis e, portanto, materiais adequados para a construção de *stents* bioabsorvíveis. Especificamente, ligas de magnésio (Mg) e ferro (Fe) mostraram ser uma promessa devido às suas propriedades mecânicas e suposta biocompatibilidade de elementos (MORAVEJ; MANTOVANI, 2011).

A nova geração dos *stents* bioabsorvíveis à base de magnésio (Mg) tem atraído significativamente a atenção de pesquisadores recentemente. Estes *stents* têm propriedades mecânicas interessantes, boa biocompatibilidade e radiopacidade adequada, permitindo-lhes contornar as desvantagens dos *stents* de polímero PLLA, principalmente relacionada à melhor força radial (RAPETTO; LEONCINI, 2017).

Historicamente materiais biodegradáveis à base de Mg têm sido usados na medicina terapêutica em diferentes áreas, incluindo fechamento de feridas,

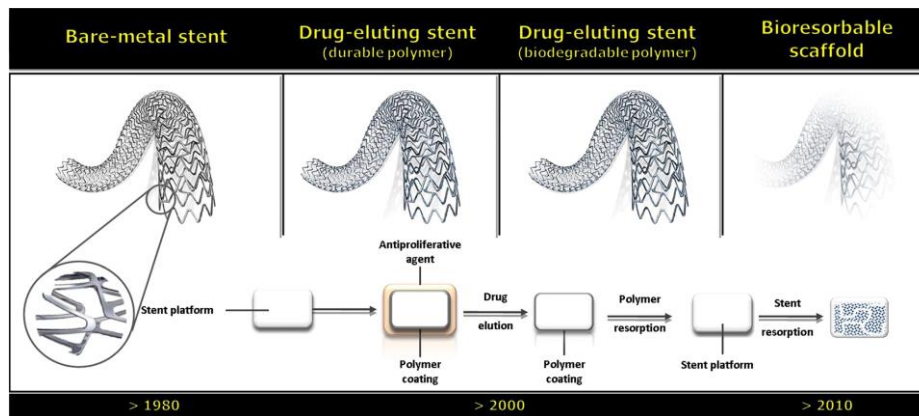
procedimentos odontológicos e cirurgia cardiovascular. A biocompatibilidade de *stents* bioabsorvíveis à base de Mg foi demonstrado em artérias coronárias porcinas com endotelização rápida e baixo índice inflamatório (PURICEL *et al.*, 2015). No entanto, a principal desvantagem do BRS à base de Mg é sua alta taxa de corrosão com biodegradação completa em apenas 3 meses. Um BRS ideal deve ter suporte radial adequado por um período de cerca de 6 meses para prevenir recuo elástico e remodelação constritiva do vaso (ZHU *et al.*, 2021).

Infelizmente, ligas de Fe também não se mostraram promissoras para *stents* bioabsorvíveis com se esperava. De acordo com Pierson *et al.* (2012), o Fe corrói a uma taxa razoável para aplicações de *stent*, mas acumula um produto de corrosão volumoso que repele células vizinhas, e não parece ser excretada ou metabolizada a uma taxa apreciável.

Na busca de novos materiais para os *stents* bioabsorvíveis com melhores propriedades mecânicas em comparação com PLLA e com melhores taxas de degradação comparadas às liga de magnésio e de ferro, o Zn foi sugerido como um candidato potencialmente promissor para *stents* bioreabsorvíveis (BOWEN *et al.*, 2016; SHEARIER *et al.*, 2016). Em suas pesquisas os autores fazem uma revisão para comparar materiais bioabsorvíveis e resumem o progresso em direção a *stents* bioabsorvíveis. Enfatizam a atual compreensão dos benefícios fisiológicos e biológicos do zinco e sua biocompatibilidade. Finalmente, a revisão fornece uma visão dos desafios na concepção de *stents* à base de zinco com ótimas propriedades mecânicas e taxa de biodegradação.

Um estudo *in vivo* em 15 porcos realizado por Kress *et al.* (2019) com *stents* bioabsorvíveis de uma liga Zn-Ag mostrou que este tipo de material é bastante promissor para a fabricação de *stents* bioabsorvíveis. Os autores concluíram que enquanto o limite de resistência à tração da liga Zn-3Ag era maior que a do PLLA equivalente à liga de magnésio (WE43) o alongamento era muito maior (18 vezes) quando comparado ao PLLA. A biocompatibilidade da liga Zn-3Ag foi semelhante aos demais materiais. Histologicamente as artérias foram completamente endotelizadas e sem sinais de trombose durante os 6 meses de acompanhamento.

A Figura 2.11 mostra um resumo da evolução dos *stents* cardiovasculares.

Figura 2.11 - Evolução dos *stents* cardiovasculares

Fonte: Omar e Kumbhani, 2019

2.5.5 – Stents Bioabsorvíveis para Coarctação da Aorta em crianças

A Coarctação da Aorta é uma doença congênita do coração (DCC) e de acordo com Veeram, Welch e Nugent (2021) até o momento não existe um *stent* bioabsorvível exclusivo para tratamento de doenças congênitas em crianças. Os autores fizeram uma revisão sobre *stents* bioabsorvíveis destacando os principais desafios para a confecção deste tipo de *stents* para tratamento de grandes vasos.

A tecnologia de *stents* bioabsorvíveis (BRS) é interessante principalmente para a população pediátrica. Estima-se que existam mais de 2 milhões de pacientes com DCCs apenas nos Estados Unidos. Há uma necessidade clara não atendida de *stents* bioabsorvíveis para crianças em crescimento com DCC (SHIBBANI *et al.*, 2016). Isso é evidenciado por pediatras intervencionistas rotineiramente usando *stents* metálicos adultos *off label* em crianças pequenas fraturando deliberadamente as células com balões de pressão muito alta (DANON *et al.*, 2016). A necessidade dessa tecnologia é ainda evidenciada pelo uso *off-label* na Europa com BDS do tamanho da artéria coronária para utilização apenas em bebês e vasos pequenos (MCCROSSAN; MCMAHON; WALSH, 2016; MCMAHON; OSLIZLOK; WALSH, 2007; SCHRANZ *et al.*, 2006; WAITE, LEE; FINE, 2017; ZARTNER *et al.*, 2007).

Stents metálicos, como Genesis™, Palmaz™, Mega e Max LD EV3™, junto ao CP - Cheatham Platinum™ são os *stents* mais comumente utilizados em pacientes com

DCC. Os *stents* de *met al* fornecem suporte adequado, mas pode levar à inflamação crônica e trombose tardia. Porém, a característica mais importante quando se trata de tratamento em crianças é que os *stents* de *met al* são permanentes e podem restringir o crescimento do vaso, exigindo assim, várias intervenções cirúrgicas para dilatar os vasos com *stent* de acordo com o crescimento de pacientes mais jovens (WRIGHT *et al.*, 2021).

Atualmente os *stents* bioabsorvíveis para uso em artérias coronárias em adultos são feitos de polímeros como o PLLA ou metais bioabsorvíveis como a liga de magnésio expansíveis até diâmetros que variam de 3 a 5 mm (ALEXY; LEVI, 2013; SOARES; MOORE, 2016). Uma pesquisa realizada por Shibbani *et al.* (2016) com cardiologistas intervencionistas pediátricos de 8 países revelou que 41% destes profissionais consideram que os *stents* bioabsorvíveis são os dispositivos mais necessários para tratamento da estenose da artéria pulmonar e da Coarctação da Aorta com 90% dos respondentes indicando diâmetros maiores que 8 mm para tratamento de CoA. Corroboram com esta pesquisa os estudos realizados por Kim *et al.* (2018), que verificaram a eficácia da utilização de *stents* para o tratamento de doenças congênitas do coração. Eles analisaram 75 pacientes com diversos *stents*, mas todos expandidos até o diâmetro de 12 mm.

Grandes diâmetros para os *stents* bioabsorvíveis, em comparação com os *stents* coronários, são necessários para uso em pacientes com DCC. BRS à base de polímero, mesmo em artérias coronárias, têm múltiplas limitações que são ampliadas ao fabricar *stents* de diâmetro maior para uso em doenças congênitas do coração. As limitações mais comuns incluem menor força radial com recuo elástico, resposta inflamatória inicial proeminente, preocupações com complicações durante a degradação, incluindo embolização de fragmentos do *stent* e trombose, invisibilidade com fluoroscopia e questões econômicas associados à pediatria (VEERAM; WELCH; NUGENT, 2021).

O primeiro problema é um desafio de engenharia. A força radial é reduzida, e o recuo elástico (*recoil*) aumenta com o aumento do diâmetro do *stent* quando construído de polímeros. O *stent* Igaki-Tamai exigiu uma alteração da espessura da haste de 170 μm para 240 μm para diâmetros de 5-8 mm (BIAMINO; SCHMIDT; SCHEINERT, 2005). Hastes mais grossas para superar problemas de força radial e do recuo elástico conduzem a problemas com o perfil do *stent*, aumento da inflamação local e aumento do

tempo de absorção. Além disso, as empresas são relutantes em investir tempo e recursos em um mercado pequeno, especialmente com a experiência dos *stents* bioabsorvíveis para as artérias coronárias (VEERAM; WELCH; NUGENT, 2021).

De acordo com os estudos feitos por Veeram, Welch e Nugent (2021) atualmente existem quatro modelos de *stents* bioabsorvíveis que estão em testes pré-clínicos para uso pediátrico em tratamento de DCCs, conforme mostra a tabela 2.1.

Tabela 2-1: Lista de *stents* bioabsorvíveis atualmente em desenvolvimento (estudo pré-clínico) para uso pediátrico em DCCs


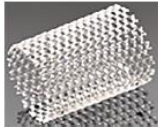


	 Elixir Medical	 480 Biomedical	 Pedia Stent LLC ZeBRa Stent	 Tremedics Illusior™
Material	PLLA	PLGA / PGCL	Zinco	PLLA
Expansível por balão?	Sim	Não	Sim	Sim
Espessura da haste (μm)	N/A	N/A	140 - 160	65 - 300
Diâmetro (mm)	3 - 6	3 - 5	3 - 6	1,5 - 20
Comprimento (mm)	18 - 24	18 - 24	18 - 24	18 - 24
Tempo de reabsorção (meses)	12	12 - 18	> 24	24 - 44

Tabela adaptada de (VEERAM; WELCH; NUGENT, 2021)

Interessante notar na tabela que, independentemente do tipo de *stent*, o comprimento máximo é de 24mm e que o tempo de reabsorção varia de 1 ano até praticamente 4 anos.

A próxima seção abordará o Método dos Elementos Finitos e sua aplicação na bioengenharia, inclusive seu papel no desenvolvimento de *stents*.

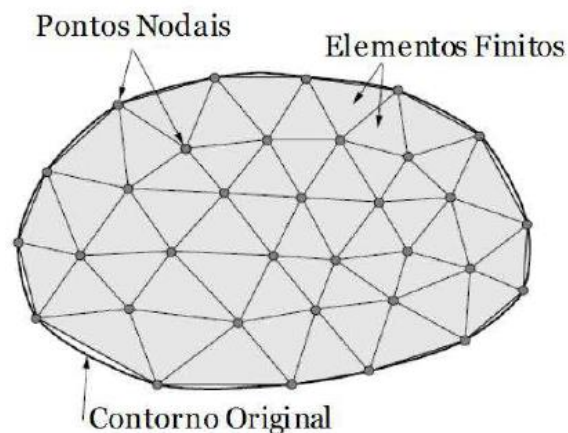
2.6 – Método dos Elementos Finitos (MEF)

De acordo com Fish e Belytschko (2007), muitos fenômenos da engenharia podem ser descritos em termos de equações diferenciais parciais. Para modelos mais simples, ou geometrias amplamente utilizadas, soluções analíticas podem ser facilmente encontradas. A maior parte, porém, dos problemas de interesse na engenharia são compostos por geometrias altamente complexas o que inviabiliza a busca pela solução analítica via resolução das soluções das equações diferenciais do modelo.

O Método dos Elementos Finitos (MEF) veio para solucionar esses problemas complexos e consiste em uma estratégia para solução aproximada, geralmente numérica, pois o modelo é dividido em elementos e neles as equações diferenciais parciais são resolvidas de forma aproximada, descrevendo a solução total do sistema. Do ponto de vista da engenharia, essa ferramenta pode ser utilizada para resolver problemas de análise de tensão-deformação, transferência de calor, escoamento de fluido, propagação de trincas e várias outras simulações computacionais (FISH; BELYTCHKO, 2007).

De acordo com Melconian (2014), o MEF consiste na divisão de um meio contínuo em um número finito de partes ou regiões (denominados elementos). Neste sentido, o comportamento está associado a um número finito de parâmetros ligados a pontos característicos, denominados nós, que são os pontos de intersecção de cada elemento com seus vizinhos. Por fim, o conjunto de elementos utilizados na discretização é conhecido como malha. A Figura 2.12, a seguir mostra a divisão de um meio contínuo, em sub-regiões, podendo ser de formato triangular, quadrilateral, cúbico etc.

Figura 2.12 - Divisão de um meio contínuo em sub-regiões com malha triangular



Fonte: Melconian, 2014.

2.6.1– Método dos elementos finitos aplicados à bioengenharia e biomecânica

Dentre as técnicas de pesquisa utilizadas em bioengenharia e biomecânica, pode-se destacar o emprego dos métodos numéricos. Estes se utilizam de sistemas de equações diferenciais para descrever, de forma aproximada, as condições e as situações

físicas envolvidas (FISH; BELYTCHKO, 2007). O crescente uso destes métodos se deve ao desenvolvimento pleno da capacidade de processamento, o qual possibilitou simular condições matemáticas mais complexas e de forma mais rápida. Entre os métodos mais utilizados neste campo, pode-se destacar o Método dos Elementos Finitos (MEF).

O MEF foi inicialmente desenvolvido nos anos de 1920, mas foi plenamente utilizado somente em meados de 1950, com o desenvolvimento dos computadores modernos (BOWDEN, 2006; FAGAN; JULIAN; MOHSEN, 2002). O primeiro uso do método em pesquisas no ramo de biomecânica foi em 1972 e desde então, seu uso se intensificou e cresceu rapidamente (BOWDEN, 2006; FAGAN; JULIAN; MOHSEN, 2002). Em síntese, o MEF é um método numérico que tem como base o parâmetro de deslocamento nodal de uma estrutura discretizada em elementos finitos, os quais são unidos por aqueles nós (IMAI, 2015). Além disso, a possibilidade de automatizar este método permite solucionar uma infinidade de problemas e de forma rápida, se comparada ao método analítico. Os métodos analíticos clássicos possuem resultados exatos para condições de contorno e geometria bem definidos. Sendo assim, o MEF torna-se uma ferramenta viável, pois, utilizando-se de cálculos aproximados, pode fornecer resultados com alto grau de acuracidade.

Uma outra vantagem na utilização do MEF nas áreas de bioengenharia e biomecânica é que, ao contrário dos métodos experimentais tradicionais que são geralmente custosos e apenas conseguem prever tensões e deformações bem localizadas, tal método tem a capacidade de prever a distribuição de tensões e deformações por todo o componente, e também permite a extrapolação das análises, podendo-se variar diversos parâmetros, tais como materiais, condições de contorno e geometrias (HERNANDEZ, 2020; KALLEMEYN *et al.*, 2010; KAYABASI, 2020; SUAREZ-ESCOBAR; RENDON-VELEZ, 2018). Todavia, vale ressaltar que não se objetiva desestimular os procedimentos experimentais. Pelo contrário, eles são ferramentas imprescindíveis para o estudo em qualquer área e no processo de validação de resultados e metodologias computacionais. Por isso os procedimentos experimentais são complementares às simulações.

Na área de odontologia, por exemplo, visando auxiliar o aperfeiçoamento dos sistemas de implantes, o Método dos Elementos Finitos vêm sendo crescentemente e amplamente utilizado em estudos sobre implantes odontológicos. Segundo pesquisas, um estudo analítico da distribuição de tensões em estruturas biomecânicas, tais como em implantes odontológicos, é totalmente inviável, devido às condições não lineares presentes nas estruturas biológicas e às geometrias complexas (GENG; TAN; LIU, 2001; KAYABASI, 2020). Por isso, nas últimas décadas, a utilização da análise por elementos finitos têm se tornado uma ferramenta muito eficaz na área de implantes odontológicos, visto que o método possui a capacidade em modelar estruturas de geometrias complexas, ou com situações não lineares, permitindo analisar completamente o comportamento do implante e prever a distribuição de tensão no implante e no osso ao redor do mesmo, bem como na identificação das possíveis falhas mecânicas a que o implante está sujeito devido aos esforços e solicitações (GENG; TAN; LIU, 2001).

Uma outra área que tem utilizado bastante o método dos elementos finitos é a ortopedia. De acordo com (GOK, K. *et al.*, 2014) a modelagem realizada através do MEF pode ser útil e considerada uma ferramenta confiável para o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. Muitos são os estudos utilizando o MEF nesta área. (ATMACA *et al.*, 2013) apresentaram um estudo para analisar o carregando na cartilagem articular tibial realizado em vários locais e extensões no joelho saudável, usando o MEF. (INAL *et al.*, 2015) realizou um estudo para examinar e comparar um parafuso de quadril dinâmico através do uso dos métodos de elementos finitos. (GOK, A. *et al.*, 2014) determinaram, através MEF, se existem diferenças entre comportamentos fatigantes de diferentes materiais para parafusos Schanz quando eles são usados para fixação do fêmur. (HERNANDEZ; GILL; GHEDUZZI, 2021) analisaram o efeito da atribuição de diferentes propriedades mecânicas ao cimento ósseo com a utilização de modelos vertebrais virtuais através da técnica de elementos finitos.

Apesar dos muitos progressos na construção de modelos numéricos, o desenvolvimento destes ainda requer muito trabalho e análise, tais como determinar quais características geométricas são as mais relevantes para se introduzir no modelo, determinar as propriedades mecânicas do material utilizado, determinar as condições de contorno que melhor refletem a real utilização do componente, determinar o modo e tipo

de carregamento, o tipo de elemento associado, o grau de discretização etc (DREISCHARF *et al.*, 2014; FREUTEL *et al.*, 2014; SUAREZ-ESCOBAR; RENDON-VELEZ, 2018).

Particularmente em problemas de bioengenharia, o desenvolvimento de modelos é mais complexo, pois as geometrias são assimétricas, as propriedades mecânicas dos tecidos biológicos são largamente dependentes de diversos fatores, tais como o tipo de amostra (in vivo ou in vitro), idade da amostra, tipo de carregamento etc., além de que as interações mecânicas entre componentes são não-lineares (FREUTEL *et al.*, 2014).

Portanto, para que resultados mais precisos sejam atingidos, melhores modelos computacionais devem ser gerados, estudados e validados. Quanto mais fidedigno o modelo, mais precisos e confiáveis serão os resultados, que podem contribuir na elaboração de novos dispositivos e na adaptação dos atuais, melhorando assim, a recuperação e o bem-estar do paciente.

Dentro da bioengenharia existe também a área cardiovascular, que vem utilizando de maneira crescente o método dos elementos finitos, principalmente referente ao desenvolvimento de próteses como *stents* e válvulas. Como o escopo deste trabalho é sobre *stents*, a utilização do MEF para estes dispositivos será abordada na próxima seção.

2.6.2– Método dos elementos finitos aplicados à implantação de *stents*

O método de elementos finitos vem sendo amplamente utilizado para estudar e otimizar as características de expansão de *stents* ao longo dos anos (DAVID CHUA; MAC DONALD; HASHMI, 2003; DUMOULIN; COCHELIN, 2000; GROGAN; LEEN; MCHUGH, 2013; MIGLIAVACCA *et al.*, 2002; QIU.; SONG; ZHAO, 2018). No entanto, sem validação experimental, sua precisão permanece questionável.

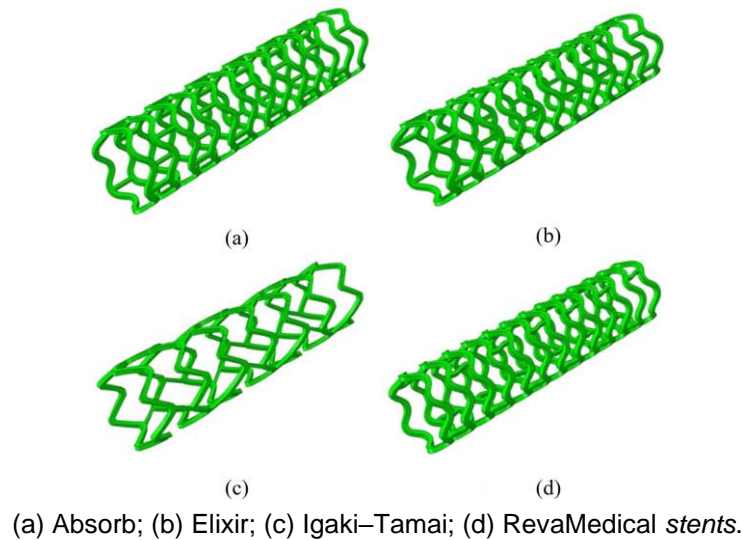
Observa-se em alguns trabalhos que a resposta dos resultados simulados, principalmente a curva pressão vs diâmetro expandido do *stent* é validada com os dados fornecidos pelo fabricante (DE BEULE *et al.*, 2008; GERVASO *et al.*, 2008; LIM *et al.*, 2008; MARTIN; BOYLE, 2013; MIGLIAVACCA *et al.*, 2005; UMER *et al.*, 2019; WANG, W.-Q. *et al.*, 2006). No entanto, de acordo com (KUMAR; BHATNAGAR, 2021) a

validação de alguns parâmetros como *dogboning*, *foreshortening* e o *recoil* (recuo elástico) não recebeu muita atenção até agora.

Entretanto, apesar de sua popularidade, a maioria dos modelos disponíveis não estão focados na análise estrutural do *stent* (TORKI *et al.*, 2020). Mais especificamente, análises estruturais de *stents* bioabsorvíveis são raramente encontradas (QIU; ZHAO, 2018). A maioria dos estudos utilizando métodos numéricos são geralmente focados em utilizar dinâmica dos fluídos computacional (CFD) para analisar os efeitos das técnicas reparatórias no comportamento do fluxo sanguíneo, com preferência para reconstrução de modelos provenientes de pacientes pós-cirurgia (CAIMI *et al.*, 2020; COOGAN *et al.*, 2011; LADISA *et al.*, 2011).

Somente nos últimos anos que estudos computacionais em elementos finitos analisando o comportamento estrutural de *stents* foram realizados (BURKHARDT *et al.*, 2018; CAIMI *et al.*, 2020; PAUCK; REDDY, 2015; QIU; SONG; ZHAO, 2018; TORKI; HASSANAJILI; JALISI, 2020), com foco em *stents* metálicos utilizados em tratamento de CoA e em outras doenças cardiovasculares, e em *stents* bioabsorvíveis, mas estes somente em casos de tratamento de doenças coronarianas. Por exemplo, Qiu, Song e Zhao (2018) estudaram o comportamento biomecânico durante a preparação e expansão de quatro tipos de *stents* bioabsorvíveis comerciais utilizados em reparo da artéria coronária, Figura 2.13. Neste estudo, modelos tridimensionais dos quatro tipos de *stents* foram criados e submetidos computacionalmente às condições de crimpagem e expansão. Todos os *stents* foram avaliados em termos de tensão de von Mises e *recoil* (recuo elástico). Os estudos mostraram uma distribuição uniforme de tensões em todos os quatro modelos, porém, foi observado em alguns casos um *recoil* de até 14% e relativamente altas tensões residuais, após o processo de crimpagem, no fenômeno denominado *spring back*, que segundo os autores, podem ter influenciado na expansão dos *stents*.

Figura 2.13 - Quatro modelos comerciais de *stents* bioabsorvíveis



Fonte: Qiu, Song e Zhao, 2018.

Na pesquisa realizada por Rogers *et al.* (1999), os autores utilizaram o método de elementos finitos para fazer a análise bidimensional e investigar as interações balão/artéria durante a implantação do *stent*. Eles verificaram que fatores como pressão de insuflação do balão e abertura na estrutura do *stent* podem influenciar nas tensões de contato entre o balão e o tecido arterial, entretanto este estudo ficou limitado à análise bidimensional.

Em outra pesquisa Lally, Dolan e Prendergast (2005) fizeram um estudo numérico do processo de expansão de dois modelos de *stents* comerciais em que há a análise de elementos finitos para estudo da geometria dos mesmos e interação com a artéria. Neste caso, a modelagem realizada utilizou a equação constitutiva hiperelástica com cinco parâmetros de terceira ordem de Mooney - Rivlin, desconsiderando o valor do atrito existente no contato entre o *stent* e parede arterial.

De Beule *et al.* (2008) utilizaram o método de elementos finitos para investigar o efeito do dobramento do balão na expansão do *stent*.

Araújo, Gimarães e Oliveira (2013) analisaram o contato entre o *stent* e a artéria através da simulação por hidroconformação, para um modelo de *stent* comercial.

Luo *et al.* (2014) estabeleceram um modelo numérico para investigar o mecanismo de degradação e o comportamento de *stents* cardiovasculares bioabsorvíveis.

Em outro estudo, Burkhardt *et al.* (2018) analisou o desempenho de um *stent* metálico modificado para coarctação da aorta. Segundo os autores, *stents* utilizados em CoA foram inicialmente desenvolvidos para outras funções, fazendo então necessária uma análise do comportamento mecânico destes dispositivos nesta nova situação. Um modelo numérico em elementos finitos de um novo modelo de *stent* de irídio-platina foi então desenvolvido juntamente com um modelo paciente-específico de CoA. Neste estudo, os autores exploraram se a nova e modificada geometria se equivaleria à geometria tradicional, em termos de deformação de parede e desempenho de expansão, as quais se confirmaram. Os autores ainda concluíram que o uso de modelos numéricos de *stents* para analisar o desempenho destes é benéfico, pois casos extremos podem ser analisados e modificações podem ser realizadas antes de estudos clínicos, poupando tempo e recursos.

Observa-se em algumas pesquisas que cinco principais estratégias têm sido descritas para modelar numericamente a expansão do balão e, conseqüentemente, do *stent*, incluindo:

1) aplicação direta de uma pressão uniforme na superfície interna do *stent* (DE BEULE *et al.*, 2008; EARLY *et al.*, 2009; MIGLIAVACCA *et al.*, 2005; ZAHEDMANESH; LALLY, 2009);

2) expansão de cilindro utilizando deslocamento radial (HALL; KASPER, 2006; TAKASHIMA *et al.*, 2007; WU *et al.*, 2007);

3) modelo de balão dobrável (DE BEULE *et al.*, 2008; GERVASO *et al.*, 2008; ZAHEDMANESH; VAN OOSTERWYCK; LALLY, 2014);

4) pressurização de cilindros elásticos com propriedades de material hiperelástico (JU; XIA; SASAKI, 2008; KIOUSIS; WULFF; HOLZAPFEL, 2009);

5) análise por hidroconformação (ARAÚJO, R.; GUIMARÃES; OLIVEIRA, 2013).

O próximo capítulo tratará dos materiais e métodos utilizados.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo serão apresentados os materiais e métodos utilizados para o desenvolvimento dos modelos em elementos finitos bem como as hipóteses simplificadoras. Também será feita uma explicação sobre os estudos preliminares realizados. Posteriormente serão detalhados os modelos desenvolvidos.

3.1 – Elaboração das geometrias do *stent*

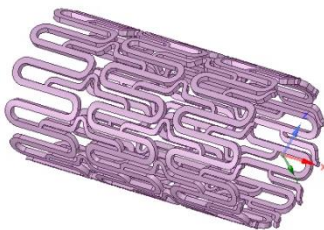
Inicialmente foram fornecidas três geometrias pela Fundação Adib Jatene, associada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Estas geometrias foram elaboradas em software CAD e depois tratadas pelo software SpaceClaim, Ansys, versão 19 - Acadêmica (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA USA). Todas as simulações foram feitas utilizando-se esta versão do Ansys. As principais características das geometrias são mostradas na tabela 3-1:

Tabela 3-1 – Características das geometrias iniciais dos *stents*

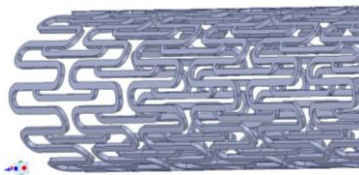
	Diâmetro externo (mm)	Espessura (mm)	Número de hastes (radial)	Formato do link	Comprimento (mm)
Geometria1	6,75	0,25	11	Chave	42
Geometria2			11	Colchete	43
Geometria 3			12	Barra	25

Para melhor entendimento e visualização, as geometrias são mostradas na Figura 3.1 a seguir

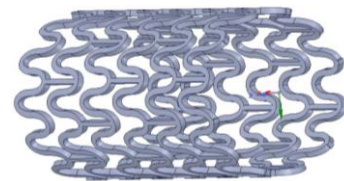
Figura 3.1 - Geometrias iniciais dos *stents*



Geometria 1



Geometria 2



Geometria 3

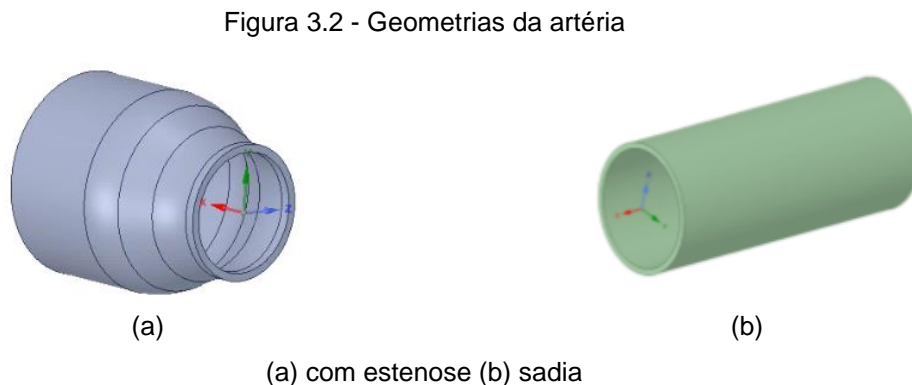
Fonte: Fundação Adib Jatene

3.2 – Elaboração das geometrias da artérias

Como informado no Capítulo 2 de Fundamentação Teórica, a pesquisa de Shibbani *et al.* (2016) revelou que 90% dos cardiologistas intervencionistas pediátricos participantes da pesquisa indicaram um diâmetro maior que 8 mm para tratamento de CoA e que de acordo com os estudos realizados (KIM *et al.*, 2018), todos os *stents* para tratamento de doenças congênitas do coração utilizados pelos autores foram expandidos até o diâmetro de 12mm. Com base nestas referências, foi assumido pelos autores a criação de uma artéria com coarctação (estenose), de acordo com as seguintes características:

Artéria coarctada (com estenose): diâmetro interno de 12 mm na região sadia e de 7,8mm na região coarctada. Por se tratar de uma artéria teórica, o ângulo de inclinação adotado foi de 25°. A espessura foi assumida como sendo 0,5 mm tanto para a região sadia quanto para a região com coarctação.

Apenas para ajudar na convergência inicial dos modelos, foi criada uma **artéria sadia**, com 12mm de diâmetro interno e 0,5 mm de espessura, também mostrada na Figura 3.2



Fonte: Elaborado pelo autor

A utilização da espessura da aorta com 0,5 mm foi uma estimativa de se aproximar de um valor real. Estudos realizados por Giannakoulas *et al.*(2005), Xiao, Alastruey e Figueroa (2014) e por Pathirana, Johnston e Johnston (2017) consideraram uma espessura de 1,2 mm para um diâmetro da artéria de 24 mm, o que representa 5% do

seu diâmetro. Para nosso estudo a espessura da aorta foi próxima de 5%, considerando-se um diâmetro médio.

3.3 – Propriedades do material do *stent*

Inicialmente para o *stent* foi utilizado o aço, cujas propriedades mecânicas estão disponíveis na biblioteca do Ansys, apenas para verificar as dificuldades de convergência do modelo. Depois do modelo ajustado o material foi alterado para o PLLA (*Poly-L-Lactide Acid*), que de acordo com Qiu, Song e Zhao (2018) são os polímeros mais utilizados na fabricação de *stents* bioabsorvíveis.

Para validação do modelo, simulações também foram feitas com o PLA (*Poly-L-Lactide Acid*).

As propriedades mecânicas destes dois materiais estão mostradas na Tabela 3-2.

Tabela 3-2 – Propriedades mecânicas dos materiais analisados

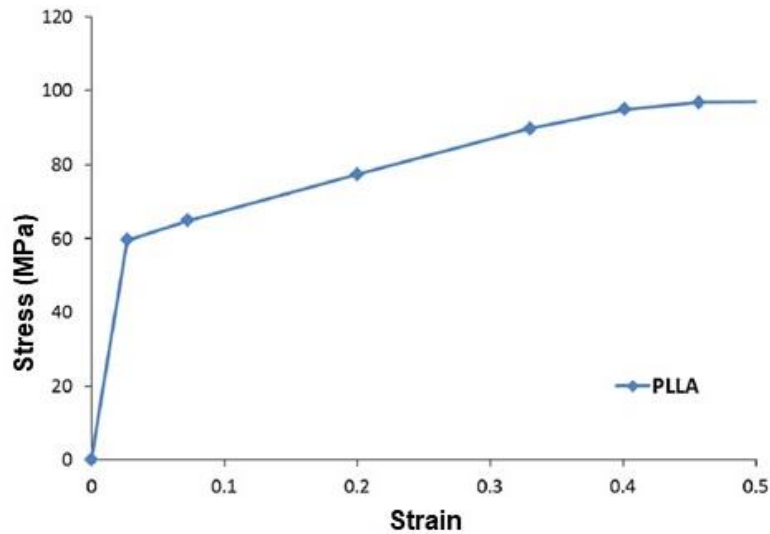
Material	Módulo de Elasticidade (GPa)	Coefficiente Poisson	Limite de Escoamento (MPa)
PLLA	2,8	0,3	59,74
PLA	1,5*	0,3	30,66*

*Propriedades obtidas através de ensaio de tração

A região plástica da curva tensão-deformação de ambos os materiais foi construída no Ansys através do comando de endurecimento isotrópico multilinear.

A Figura 3.3 mostra a curva tensão-deformação para o PLLA utilizado da literatura.

Figura 3.3 – Curva tensão-deformação do PLLA



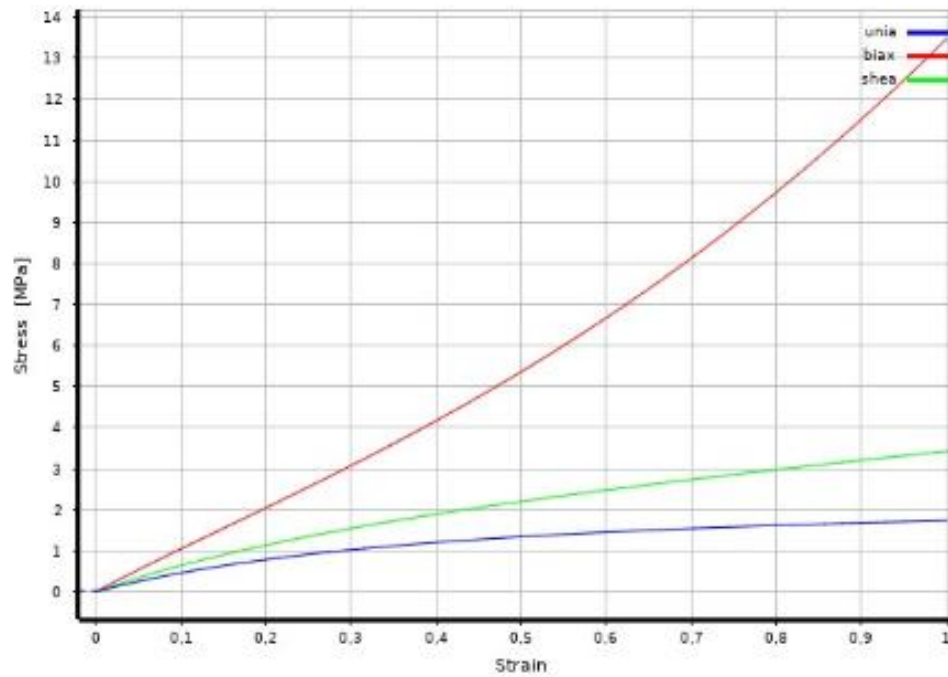
Fonte: Adaptado de Qiu, Song e Zhao, 2018.

A curva tensão-deformação do PLA foi obtida experimentalmente através do ensaio de tração e será mostrada no capítulo 5.

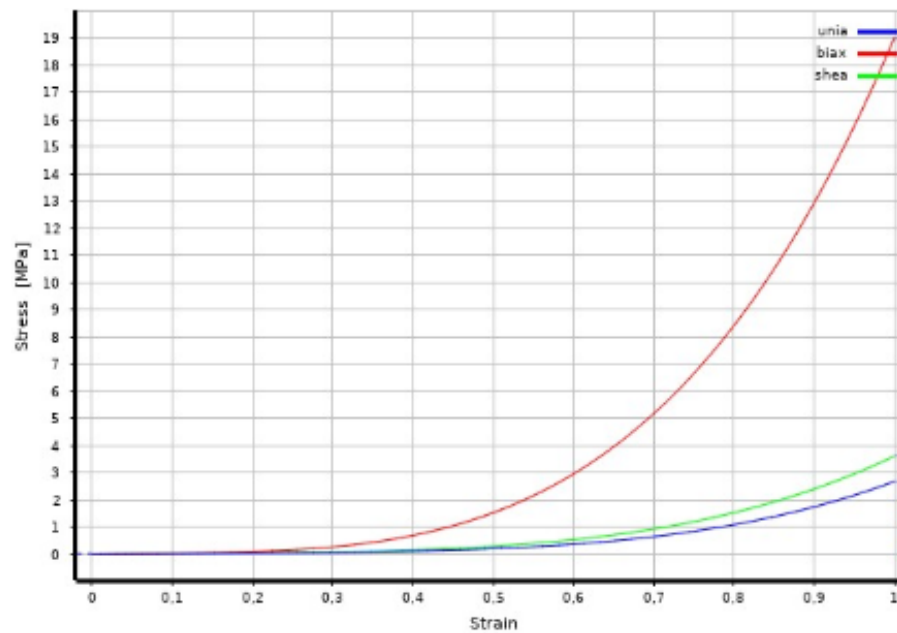
3.4 – Propriedades do material da Aorta

Para a artéria foi assumido um comportamento hiperelástico. Devido à dificuldade de se encontrar na literatura dados sobre as propriedades mecânicas reais de uma artéria com coarctação, inicialmente foram assumidos valores utilizados para a simulação de aneurisma, conforme Simsek e Kwon (2015), de acordo com a equação de Mooney Rivlin de segunda ordem, onde foram considerados os valores médios adotados pelo autor para simular o aneurisma: $C_{10} = 0,077$ MPa, $C_{20} = 0,836$ MPa e $d = 0,517$ MPa, onde d é o parâmetro de incompressibilidade do material. Este comportamento está mostrado na Figura 3.4 (a).

Figura 3.4 - Modelos hiperelásticos utilizados para a aorta



(a)



(b)

(a) Modelo de Mooney-Rivlin de segunda ordem (b) Modelo de Yeoh de terceira ordem

Fonte: Adaptado de (a) (SIMSEK; KWON, 2015) e de (b) (DE GELIDI; TOZZI; BUCCHI, 2017)

Posteriormente, para avaliar o efeito da rigidez da artéria, foi utilizado o modelo de Yeoh de terceira ordem de acordo com (DE GELIDI; TOZZI; BUCCHI, 2017), que estudaram o comportamento de uma aorta também com aneurisma utilizando as constantes $C_{10} = 0,049027$ MPa, $C_{20} = -0,011241$ MPa e $C_{30} = 0,063667$ MPa, vide Figura 3.4 (b). Os autores consideraram a parede da artéria como isotrópica e incompressível.

3.5 – Propriedades do material do crimpador e dos balões utilizados na simulação

O processo de simulação da crimpagem e expansão das geometrias foi realizado de acordo com as hipóteses simplificadoras apresentadas por Donik *et al.* (2021) através da aplicação de um deslocamento em uma superfície rígida.

Para o processo de crimpagem, foi utilizado o material em aço disponível na biblioteca Ansys e para os balões foi utilizado um material hiperelástico de acordo com a equação de Mooney Rivlin de segunda ordem conforme o trabalho realizado por Schiavone e Zhao (2015).

3.6 - Estudos preliminares com simulações iniciais

O primeiro desafio foi conseguir executar a simulação com as geometrias do *stent* fornecidas. Para isto foram realizadas simulações iniciais apenas com a primeira geometria e o material do *stent* em aço, sem contato com a artéria. Concluída esta etapa, novas simulações foram realizadas, aumentando-se a dificuldade do modelo, utilizando-se o material PLLA para o *stent*. Depois foi incluída a artéria sadia e por fim a simulação foi realizada com a artéria coarctada conforme mostra a Tabela 3.3:

Elementos finitos sólidos do tipo SOLID187 foram utilizados para o *stent*, enquanto para a artéria foram utilizados elementos sólidos do tipo SOLID186.

O elemento SOLID187 é um elemento sólido 3D, de função de interpolação quadrática, possui dez nós, com três graus de liberdade por nó. Ele foi escolhido para o *stent* pois sua função oferece uma maior aproximação às condições reais da geometria

e tem a característica de se adaptar a malhas irregulares, mantendo suas propriedades constitutivas.

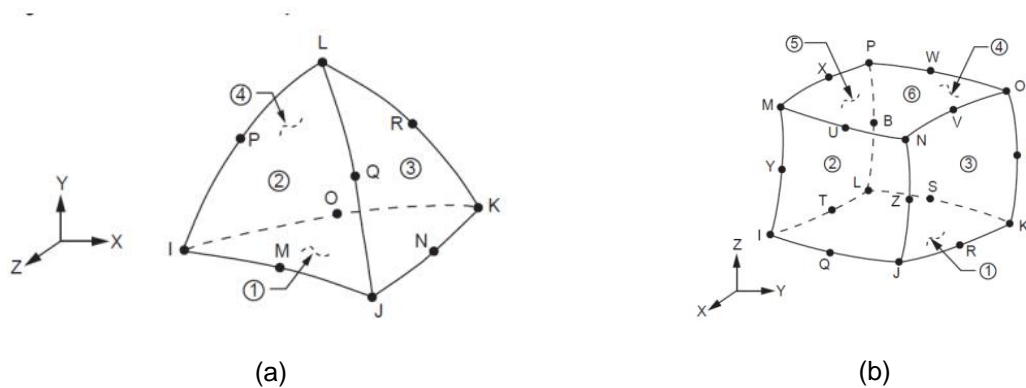
Tabela 3-3 - Principais simulações realizadas

Simulação	Material <i>Stent</i>	Artéria
1	Aço	Ausente
2	PLLA	Ausente
3	Aço	Presente
4	PLLA	Presente
5	PLLA	Presente*

*Artéria com coarctação

Já o elemento SOLID 186 é um elemento sólido 3D, de ordem superior, que exhibe comportamento de deslocamento quadrático. O elemento é definido por 20 nós com três graus de liberdade por nó. O elemento foi escolhido para a artéria pois suporta plasticidade, hiperelasticidade, deformação, grande deflexão, e grandes capacidades de deformação. Ele também tem a capacidade de formulação mista para simular deformações dos materiais elastoplásticos quase incompressíveis e materiais hiperelásticos totalmente incompressíveis (ANSYS INC, 2012). Esses dois elementos são mostrados na Figura 3.5.

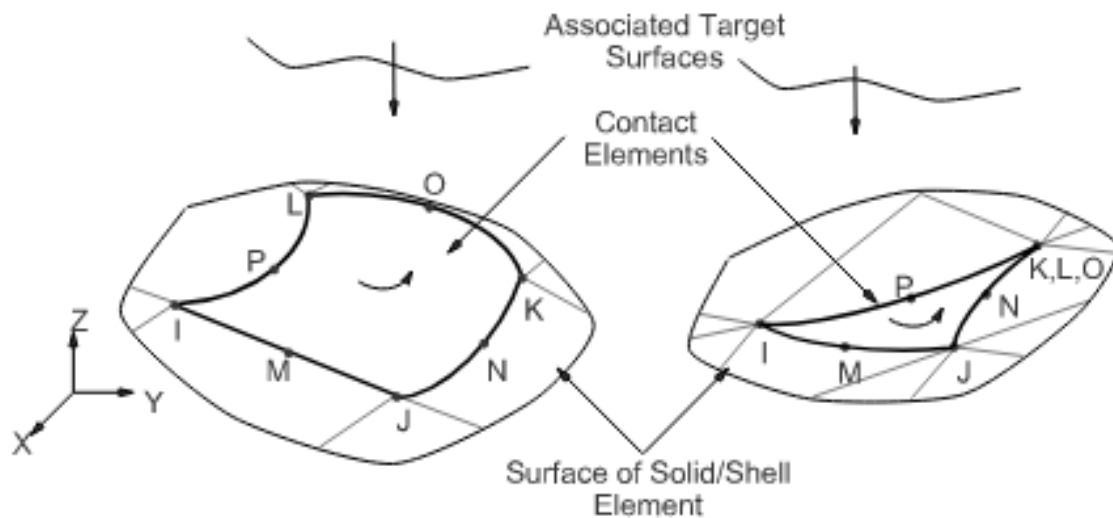
Figura 3.5 – Elementos sólidos utilizados



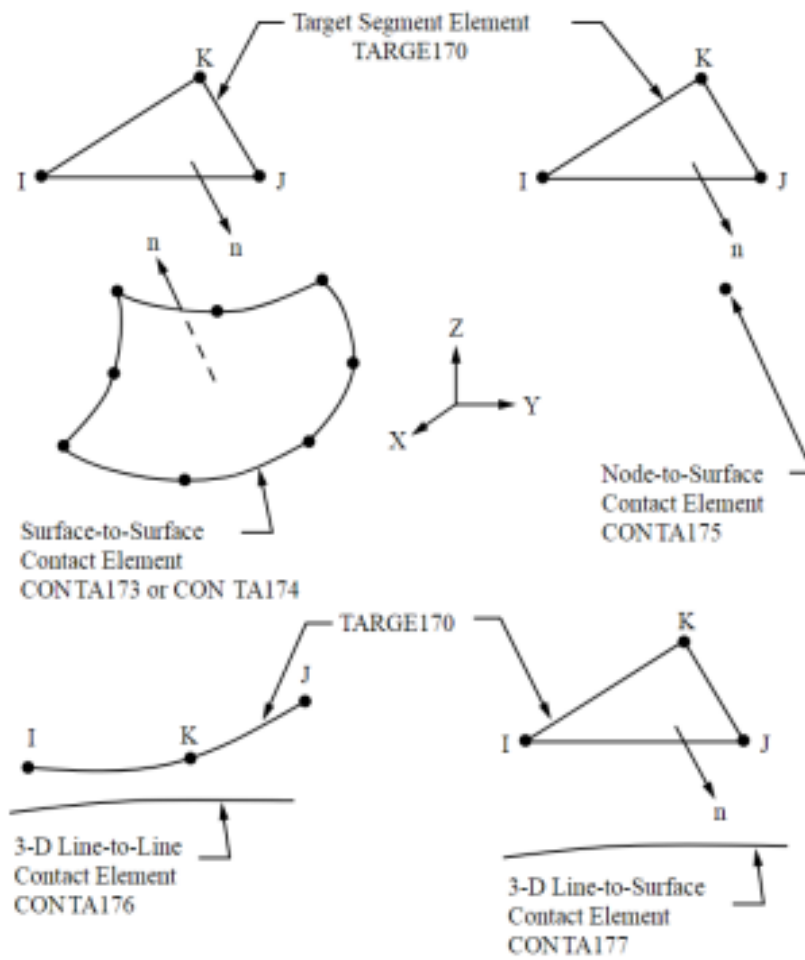
(a) Elemento SOLID187 (b) Elemento SOLID186
Fonte (ANSYS INC, 2012)

Os elementos utilizados para a região de contato foram o CONTA174 e TARGE170. O elemento CONTA174, vide Figura 3.6 (a) é usado para representar o contato e deslizamento entre superfícies tridimensionais 3D e uma superfície deformável, permitindo atrito e tensões de cisalhamento entre as faces. Já o elemento TARGE170 é empregado para representar diversas superfícies 3D, associados com elementos de contato, por exemplo, o CONTA174. O TARGE170 pode impor qualquer deslocamento de translação ou de rotação, vide Figura 3.6(b).

Figura 3.6 – Elementos de contato utilizados



(a)



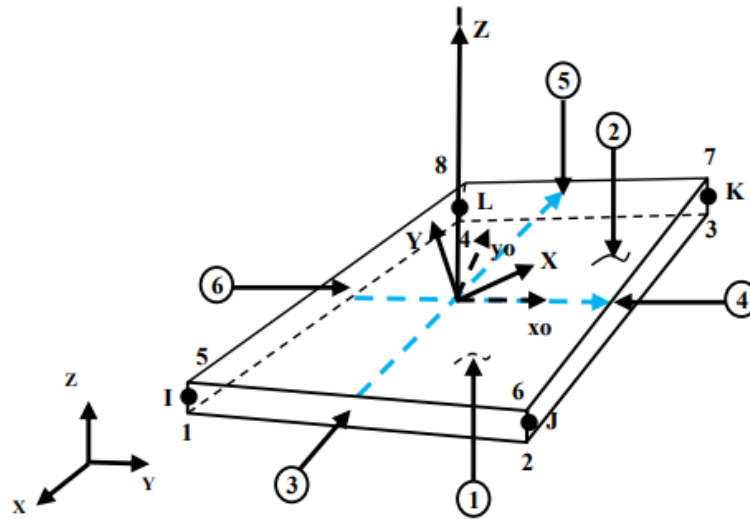
(b)

(a) Elemento CONTA174 (b) Elemento TARGE170

Fonte (ANSYS INC, 2012)

Para os balões e para o crimpador foi utilizado o elemento de casca SHELL181, que possui quatro nós com seis graus de liberdade em cada nó, conforme mostra a Figura 3.7.

Figura 3.7 – Elementos de casca utilizados



Elemento SHELL181
Fonte (ANSYS INC, 2012)

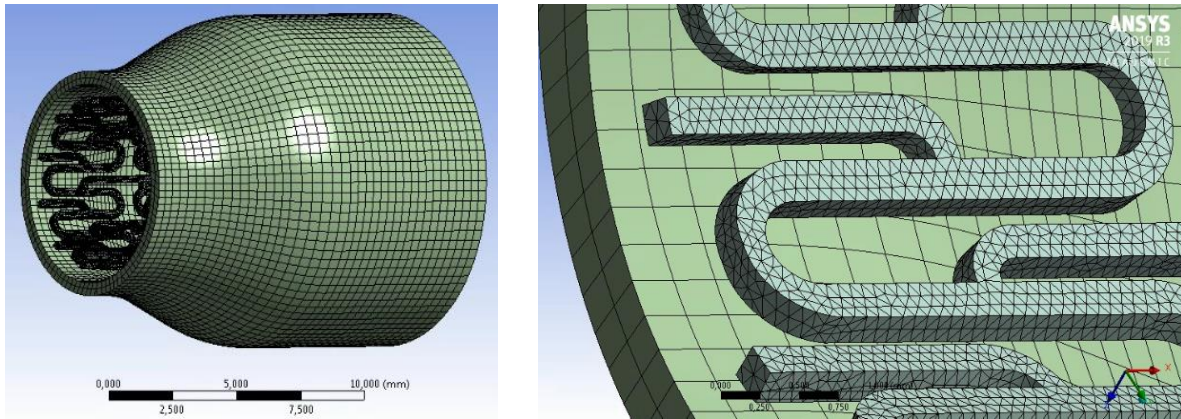
O tamanho médio dos elementos utilizados nas geometrias do *stent* foi de 0,1 mm, enquanto para a artéria o tamanho foi de 0,4 mm. Um estudo de convergência de malha para o *stent* foi realizado e é mostrado na Tabela 3.4. O refinamento da malha resulta no aumento do número total de graus e liberdade do modelo, contudo torna a simulação mais onerosa. O estudo iniciou-se com um tamanho médio do elemento de 0,16mm e foi feito o refinamento até atingir uma diferença de 1,11% para um tamanho de elemento de 0,1mm, como pode ser visto na tabela 3-4. Isso significa que mesmo que se aumente o número de elementos, diminuindo o tamanho do elemento abaixo de 0,1mm, a diferença nos resultados será abaixo de 1,11%, com pode ser visto nas simulações S5 e S6 e com um custo computacional cada vez mais elevado. Por isso o critério de estabelecer um tamanho de 0,1mm foi adotado.

Tabela 3-4 - Convergência de malha

Simulação	Quantidade elementos	Quantidade nós	Tamanho (mm)	Tensão von Mises (MPa)	Diferença(%)
S1	24125	49668	0.16	70,37	-
S2	36110	69941	0.14	67,42	4,19
S3	53232	98190	0.12	65,87	2,30
S4	86530	150201	0.1	65,14	1,11
S5	162174	270318	0,08	64,47	1,03
S6	375874	595383	0,06	63,98	0,76

A Figura 3.8 ilustra a malha tanto do *stent* quanto da artéria.

Figura 3.8 – Detalhes da malha utilizada



(a)

(b)

(a) Malha *stent*/artéria (b) Detalhes da malha *stent*/artéria

Fonte: Elaborado pelo autor

A modelagem das geometrias teve 253.222 elementos e 468.879 nós e para a região do contato 57.770 elementos.

4 - DESENVOLVIMENTO DOS MODELOS NUMÉRICOS PARA AVALIAÇÃO DAS GEOMETRIAS DO *STENT*

A simulação em elementos finitos de *stents* bioabsorvíveis não é uma tarefa trivial pois envolve um alto grau de não-linearidade. Vencidas as primeiras dificuldades de convergência, os modelos em elementos finitos foram aprimorados para se chegar às simulações finais.

Vale ressaltar que durante as primeiras análises das simulações realizadas, a geometria 1, com elemento de ligação em forma de chave, foi descartada devido ao comportamento do seu *forshortening*, ou encurtamento, durante o processo de expansão. Assim, a maior parte das simulações conta apenas com as geometrias 2 e 3, com elementos de ligação em forma de colchete e barra, respectivamente. Detalhes desta decisão estão reportados no capítulo 6.

É importante destacar ainda que o modelo de análise utilizado no Ansys foi o quasi-estático, porque a carga foi aplicada lentamente, desconsiderando assim os efeitos de inércia.

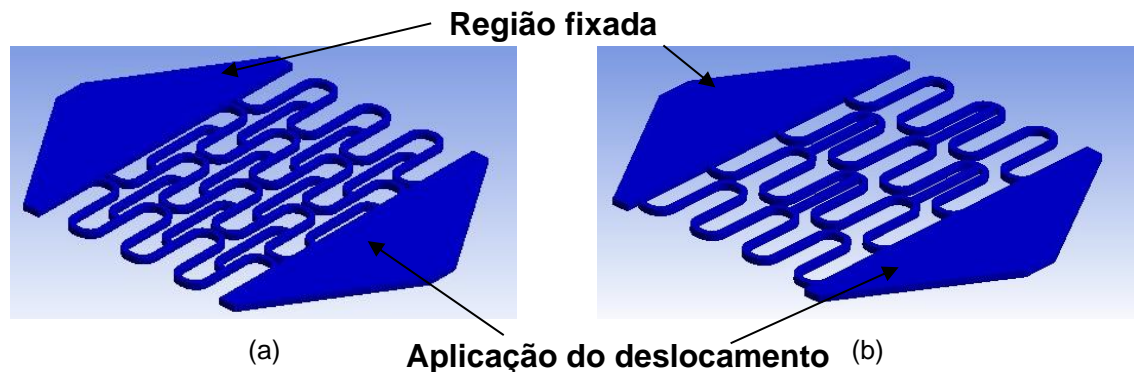
4.1 – Tipos de modelos desenvolvidos

Basicamente cinco modelos foram utilizados para as análises finais dos resultados: o primeiro modelo, para entender melhor o comportamento das geometrias durante o ensaio de tração e validar o modelo com o corpo de prova impresso de forma estendida, o segundo modelo somente com a expansão das geometrias do *stent*, o terceiro modelo incluindo o processo de crimpagem, o quarto modelo onde foi adicionada a geometria da aorta coarctada e o quinto modelo para avaliar o comportamento da geometria do *stent* no ensaio de flexão. Para os modelos dois, três e quatro utilizou-se o sistema de coordenadas cilíndrico. As condições de contorno são mostradas a seguir.

4.1.1- Modelo 1 – Simulação das geometrias no ensaio de tração

Um primeiro modelo foi desenvolvido para ajudar na avaliação do comportamento mecânico das geometrias planificadas durante o ensaio de tração, conforme mostra a Figura 4.1.

Figura 4.1 – Ensaio de tração simulado



(a) geometria 2 e (b) geometria 3

Fonte: Elaborado pelo autor

Como pode ser visto na Figura 4.1, um dos lados das geometrias foi fixado e um deslocamento foi aplicado do outro lado, de acordo com os resultados experimentais realizados. Detalhes do ensaio de tração destas geometrias estão no capítulo 5.

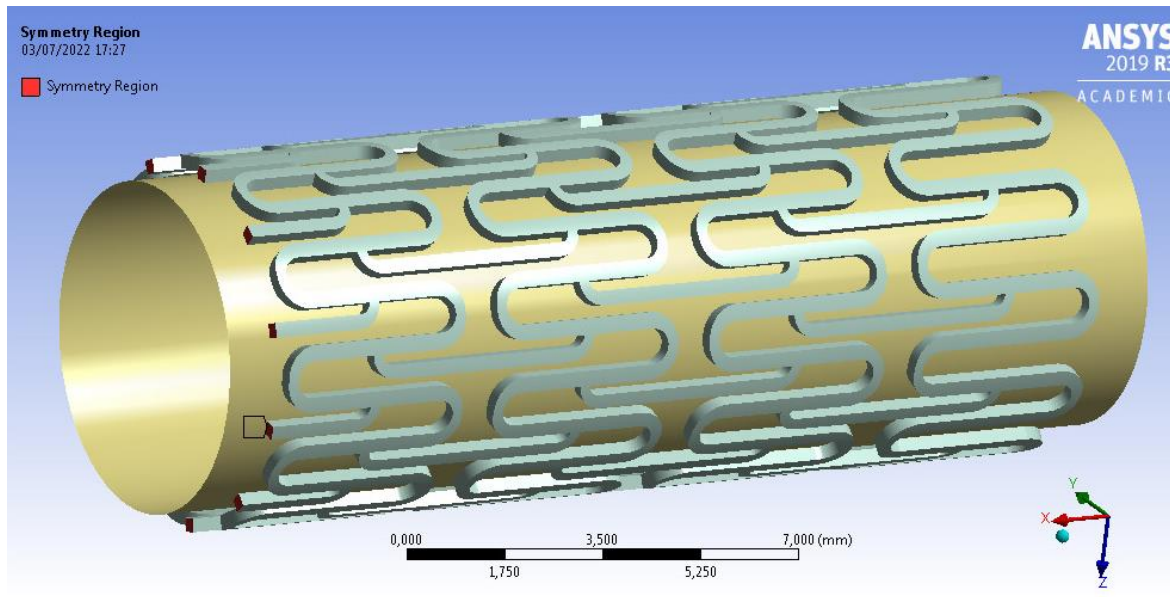
4.1.2- Modelo 2 – Expansão apenas do *stent*

Para a expansão apenas do *stent* foi utilizado um balão de 6mm de diâmetro, inserido dentro da geometria. O modelo foi dividido em apenas dois estágios:

- 1) Aplicação de um deslocamento radial no balão até que o diâmetro externo do *stent* atingisse um diâmetro máximo que variou de 11 a 15 mm.
- 2) Retirada do deslocamento do balão.

Para diminuir o tempo computacional utilizou-se do recurso de simetria conforme mostra a Figura 4.2.

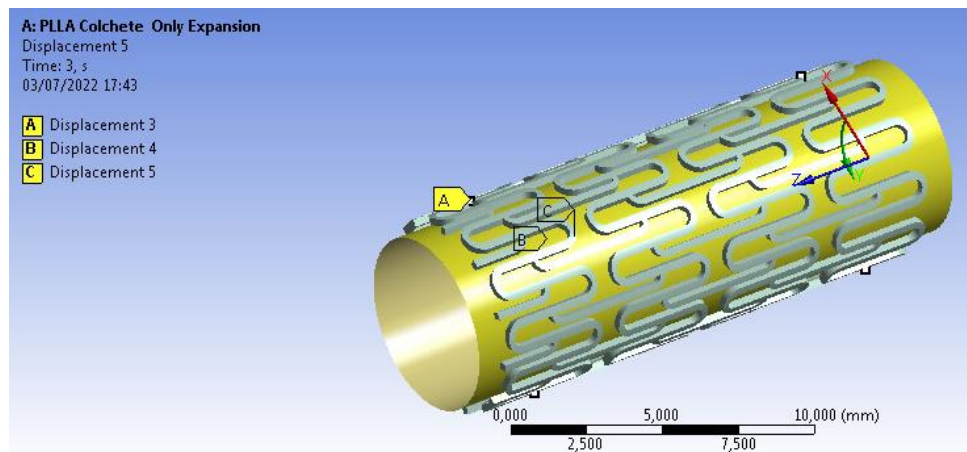
Figura 4.2 – Simetria utilizada na geometria 2 do Modelo 2



Fonte: Elaborado pelo autor

Foi utilizado um vértice para fixar o *stent* na direção Z e quatro vértices para evitar sua rotação no eixo y, conforme mostra a Figura 4.3. O *displacement 5* é a aplicação do deslocamento ao balão.

Figura 4.3 - Condições de contorno – Modelo 2



Fonte: Elaborado pelo autor

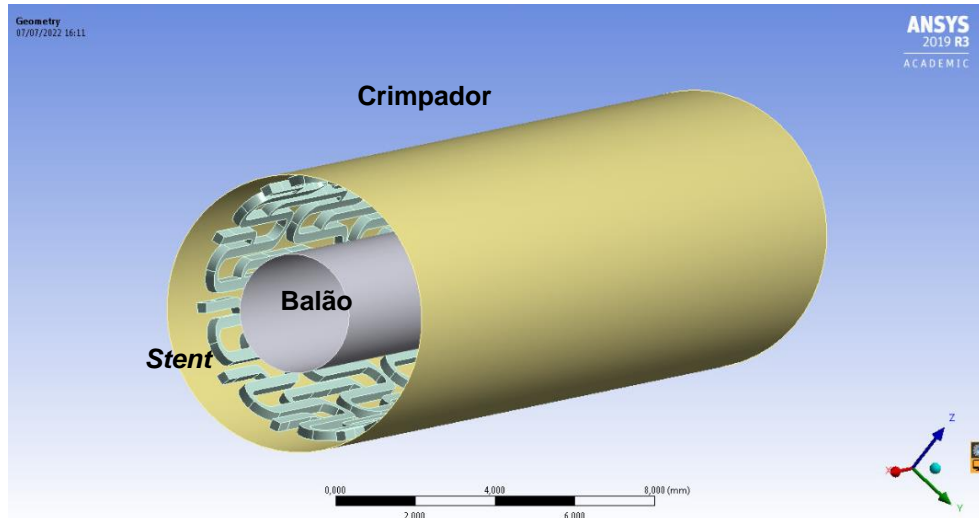
4.1.3- Modelo 3 – Expansão apenas do *stent* com processo de crimpagem

Para esta simulação o balão foi alterado de 6 mm para 3 mm e incluída uma nova superfície, o crimpador com diâmetro de 7 mm. Este modelo foi dividido em quatro estágios.

- 1) Aplicação de um deslocamento radial no crimpador até que o diâmetro externo do *stent* atingisse 5 mm. Uma das grandes dificuldades da colocação de um *stent* em crianças é a utilização de um cateter de maior calibre, causando injúrias nos vasos. Assim, o objetivo foi diminuir ao máximo o diâmetro do *stent*.
- 2) Retirada do crimpador para que o *stent* pudesse passar pelo fenômeno de *spring back*, causando um recuo.
- 3) Expansão do *stent* até atingir diâmetro de 12 a 15 mm.
- 4) Retirada do deslocamento do balão.

A Figura 4.4 mostra os componentes para a realização do modelo 2.

Figura 4.4 – Detalhes do modelo 3



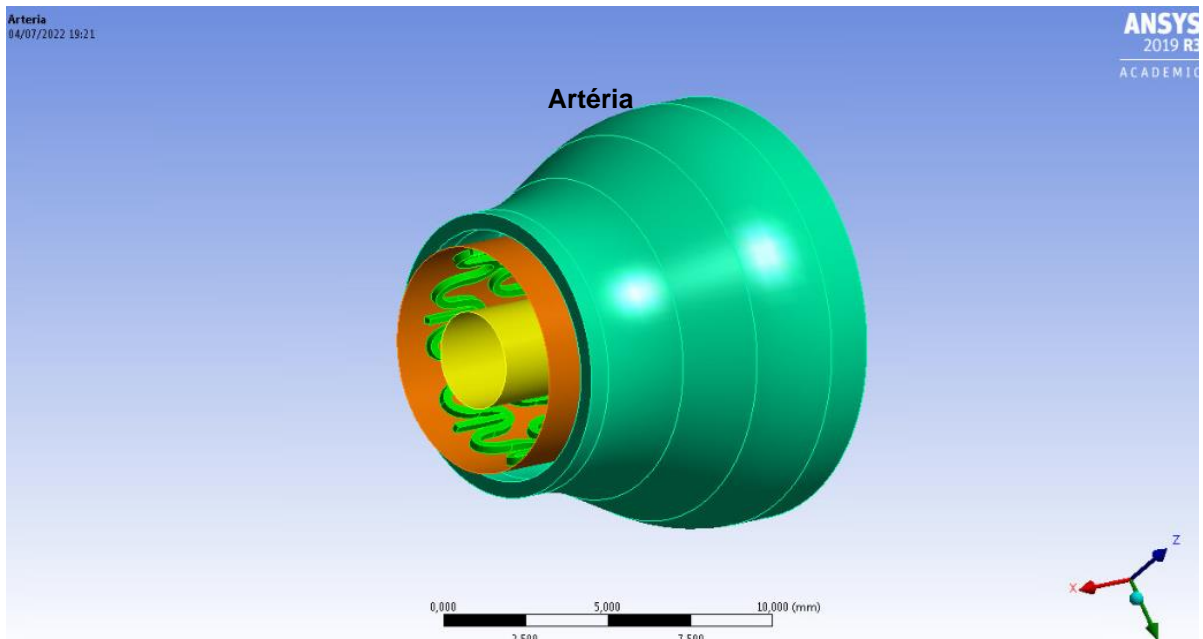
Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.4- Modelo 4 – Expansão do *stent* com artéria coarctada

No modelo 4, que é idêntico ao anterior, onde houve a inclusão da artéria com uma estenose conforme mostra a Figura 4.5. Como o diâmetro interno da região sadia da artéria é de 12mm, a expansão da geometria foi feita até o diâmetro externo atingir 13

mm. Esta medida foi escolhida para que após a retirada da carga, o *stent* pudesse ficar bem-posicionado, mesmo com o efeito do *recoil*. As simulações iniciais foram realizadas sem o processo de crimpagem e depois considerando este processo.

Figura 4.5 - Detalhes do modelo 4 – Inclusão da artéria

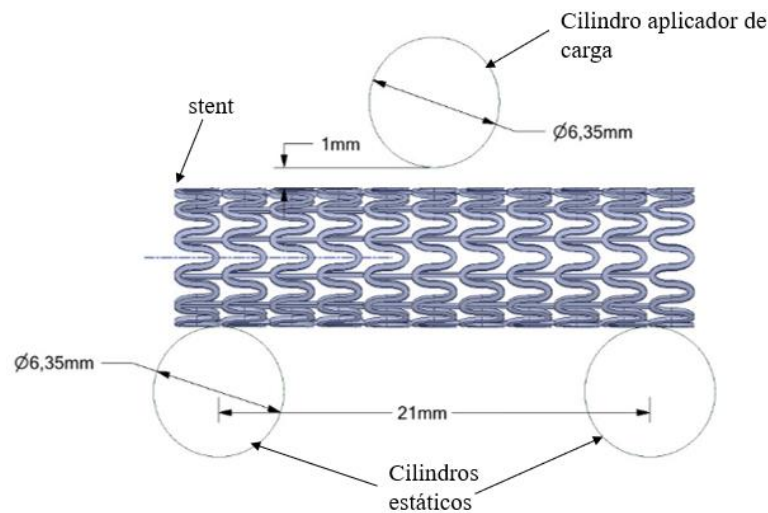


Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.5- Modelo 5 – Flexão do stent no ensaio de 3 pontos

O modelo 5 foi desenvolvido para avaliação da flexibilidade e teve como referência a norma (ASTM F2606-08,2021. Standard Guide for Three-Point Bending of Balloon-Expandable Vascular Stents and Stent Systems, 2021). Este modelo foi aplicado apenas para a geometria 3, com elemento de ligação em forma de barra, porque das três geometrias iniciais foi a que apresentou o menor valor de *recoil*, como será detalhado posteriormente. Como o comprimento deste *stent* é de 25 mm, o vão entre os suportes estáticos é de 21 mm, conforme mostra a Figura 4.6.

Figura 4.6 – Detalhes do modelo para dobramento em três pontos



Fonte: Elaborado pelo autor

O cilindro aplicador da carga foi posicionado a 1 mm do *stent*, conforme os estudos de (WANG, Q. *et al.*, 2017), no qual foi aplicado um deslocamento de 5mm, fazendo com que a deflexão máxima alcançada pelo *stent* fosse de 4mm. A norma em questão sugere que para este comprimento de *stent* a deflexão não ultrapasse 4,2mm. Em seguida a carga foi retirada e a força de reação foi medida no cilindro aplicador durante o contato com o *stent*.

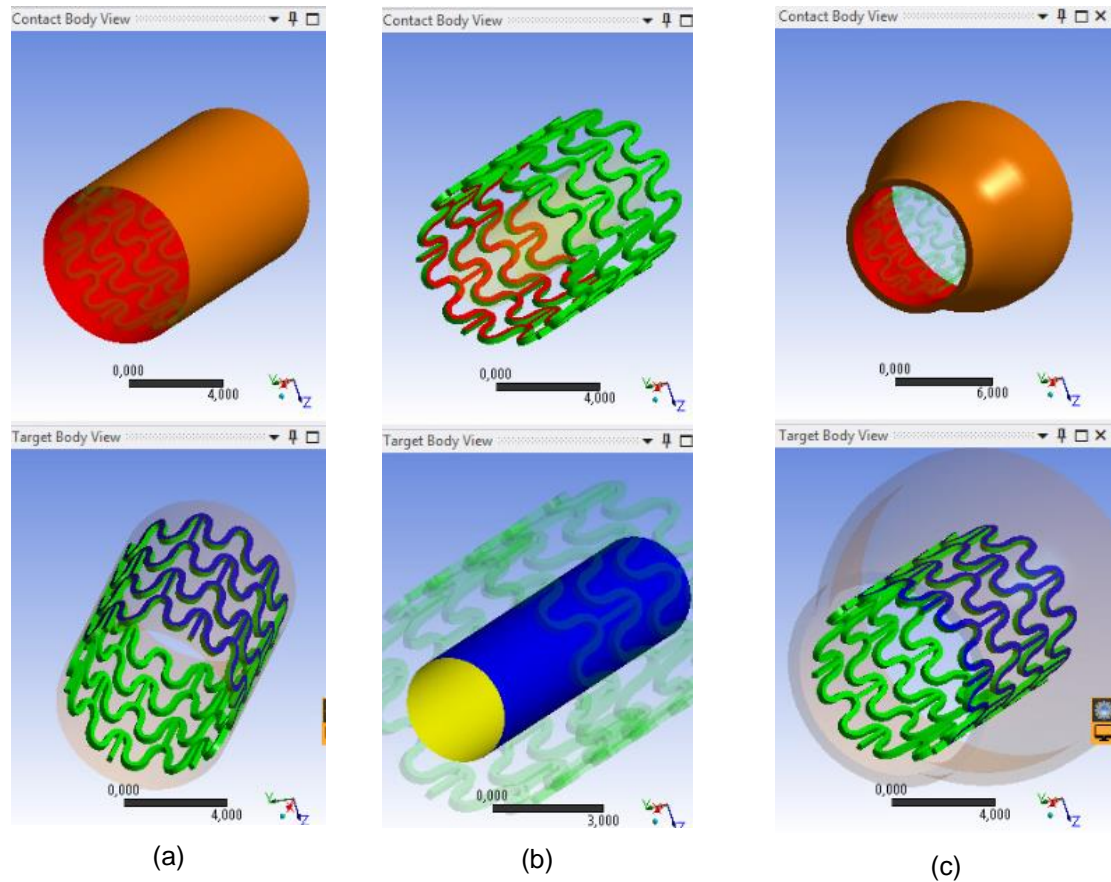
4.2 – Condições de contato

Os elementos de contato foram extremamente importantes durante as simulações. Foram utilizados elementos de contato nas seguintes situações:

- 1) Entre o crimpador e o *stent*;
- 2) Entre o *stent* e o balão;
- 3) Entre o *stent* e a artéria.

Detalhes das condições de contato podem ser vistas na Figura 4.7.

Figura 4.7 - Detalhes das regiões de contato entre:



(a) crimpador e *stent* (b) *stent* e balão e (c) *stent* e artéria

Fonte: Elaborado pelo autor

Nos contatos entre o *stent*/balão e *stent*/artéria foi utilizado um coeficiente de atrito de 0,05 conforme alguns trabalhos já realizados (BORGHI *et al.*, 2014; CAIMI *et al.*, 2020) enquanto um coeficiente mais alto, de 0,8, foi utilizado entre o crimpador e o *stent* (SCHIAVONE; QIU; ZHAO, 2017).

4.3 – Detalhes dos pontos de medição – *recoil* e *foreshortening*

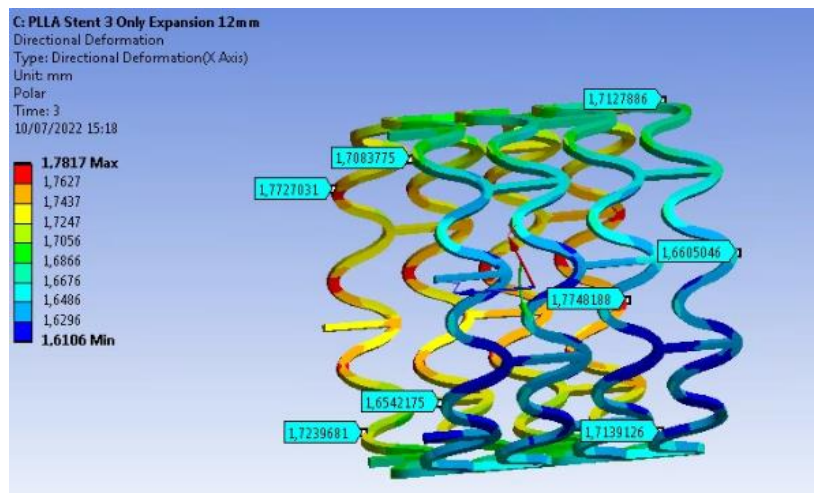
A performance mecânica do *stent* é medida de acordo com algumas características, sendo as principais o *recoil*, recuo elástico, o *dogboning* e o *foreshortening*, encurtamento do *stent*, dados pelas equações de 2.10 a 2.12. Apesar de

ser importante, o *dogbonig* não foi avaliado neste trabalho porque a expansão do *stent* foi feita através da aplicação do deslocamento no interior do balão e não por pressão.

Para avaliar estas características inicialmente cada geometria do *stent* foi expandida até atingir um diâmetro máximo que variava de 11 a 15mm.

Para a medição destes parâmetros, 4 pontos foram aplicados diametralmente opostos utilizando-se do recurso de deslocamento direcional e do comando *probe*, do Ansys. Para o *recoil* os pontos foram medidos tanto na extremidade do *stent* quanto no meio do *stent*, avaliando o deslocamento na direção radial, eixo x do sistema de coordenadas cilíndrico. Já para o encurtamento do *stent*, *foreshortening*, os pontos foram avaliados apenas na extremidade do *stent*, medindo o deslocamento na direção axial, eixo z do sistema de coordenadas cilíndrico. Os Detalhes desta medição podem ser observados na Figura 4.8 a seguir:

Figura 4.8 – Detalhes da medição do deslocamento na direção radial



Fonte: Elaborado pelo autor

Para a validação dos resultados, o material PLA (*Poly-L-Lactide Acid*) foi caracterizado mecanicamente através de ensaios normalizados de tração. Um outro ensaio, customizado, de tração foi realizado com as geometrias dos corpos de prova em escala, para melhor entendimento do comportamento destas geometrias durante a aplicação de uma carga. Detalhes destes ensaios serão abordados no capítulo 5.

5 - PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS E VALIDAÇÃO

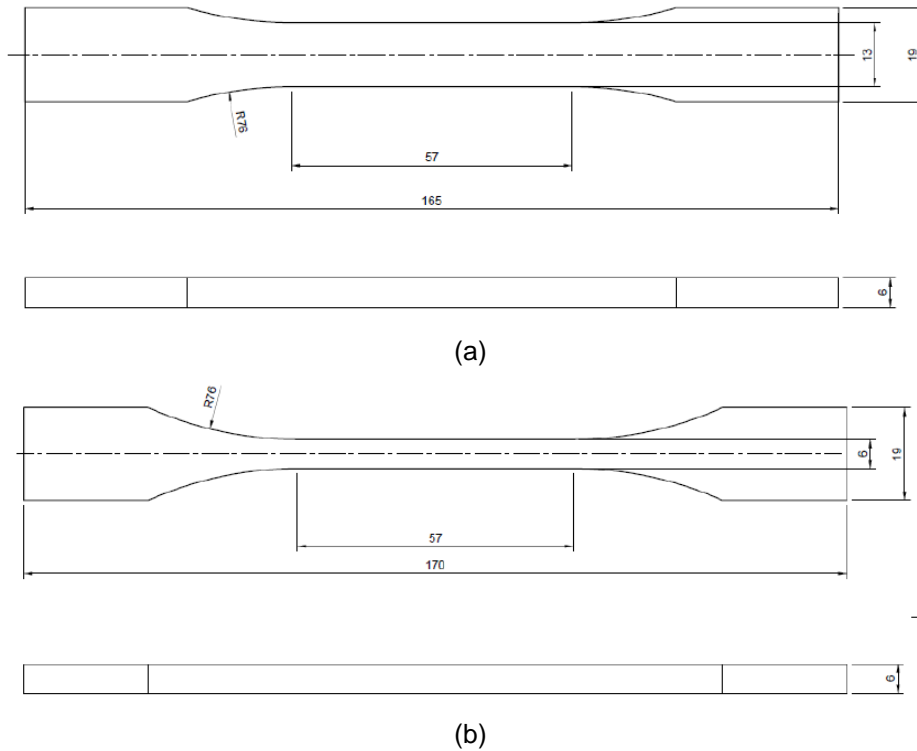
Para validar os modelos foi necessário caracterizar do ponto de vista de resistência mecânica o material PLA. Assim, inicialmente foi feito o ensaio de tração utilizando-se uma Máquina Kratos, modelo K 2000 MP, número de série M 970201 com capacidade de carga de 2000 kgf, uma célula de carga de 2000 kgf e velocidade de 5 mm/min.

5.1 – Ensaio de tração normatizado

Quinze corpos de prova de cada modelo, tipo I e tipo II (ASTM D638 – 14: Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics, 2014), vide Figura 5.1, foram confeccionados a partir do material PLA, do fabricante 3D Fila (3D Fila Indústria e Comércio Limitada, Brasil), com diâmetro de filamento de 1,75 mm utilizando uma impressora 3D, modelo Hadron Max (Wietech Industria, Comercio, Servicos, Locacao de Equipamentos Eletronicos Ltda, Brasil), com altura mínima de camada de 0,1 mm, velocidade de impressão de 33 mm/s, velocidade de perímetro exterior de 31 mm/s e velocidade de enchimento de 31 mm/s. A temperatura da extrusora foi de 190°C e da mesa de 60°C. O diâmetro do bico da impressora foi de 0,4 mm.

De acordo com a norma citada, os corpos de prova tipo II, vide Figura 5.1 (b), foram necessários porque houve ruptura de alguns corpos de prova tipo I no raio R76, conforme a Figura 5.1 (a), durante a execução dos ensaios de tração. Assim, os valores do módulo de elasticidade e tensão de ruptura foram calculados de acordo com os resultados dos corpos de prova tipo II.

Figura 5.1 – Corpos de prova de ensaio de tração (dimensões em mm)

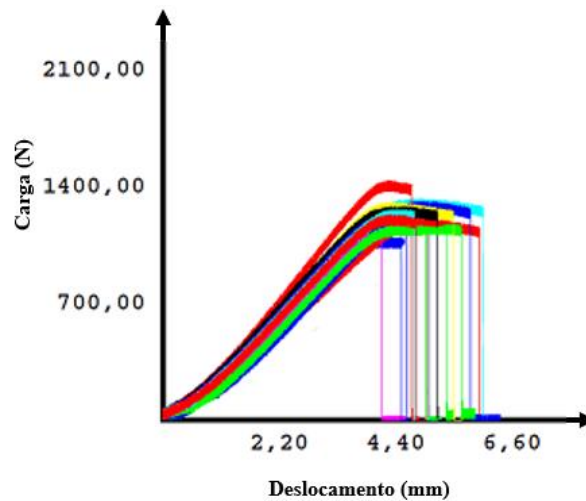


(a) Tipo I e (b) Tipo II conforme a norma

Fonte: Adaptado de ASTM D638-14

A Figura 5.2 mostra o resultado dos ensaios.

Figura 5.2 - Ensaio de tração para o material PLA, corpo de prova tipo II, de acordo com a norma ASTM D638-14

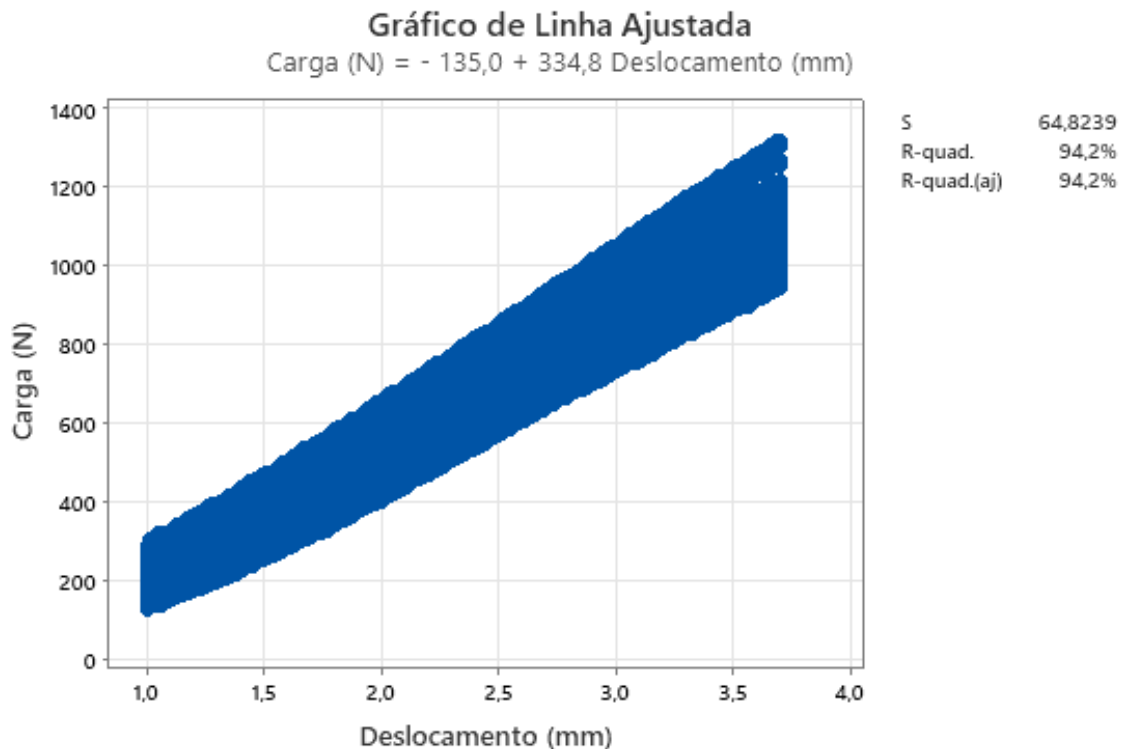


Fonte: Elaborado pelo autor

Os dados foram tratados utilizando-se o software Excel, Microsoft Office 365 e depois analisados no software Minitab. A curva da Figura 5.2 foi dividida em duas partes, onde a primeira foi para verificar a região elástica de deformação e a segunda para analisar o comportamento da região plástica.

Para a construção da região elástica foi considerado apenas o segmento de reta entre o deslocamento 1mm e 3,7 mm. A Figura 5.3 mostra os dados desta região.

Figura 5.3 - Região elástica do ensaio de tração - PLA

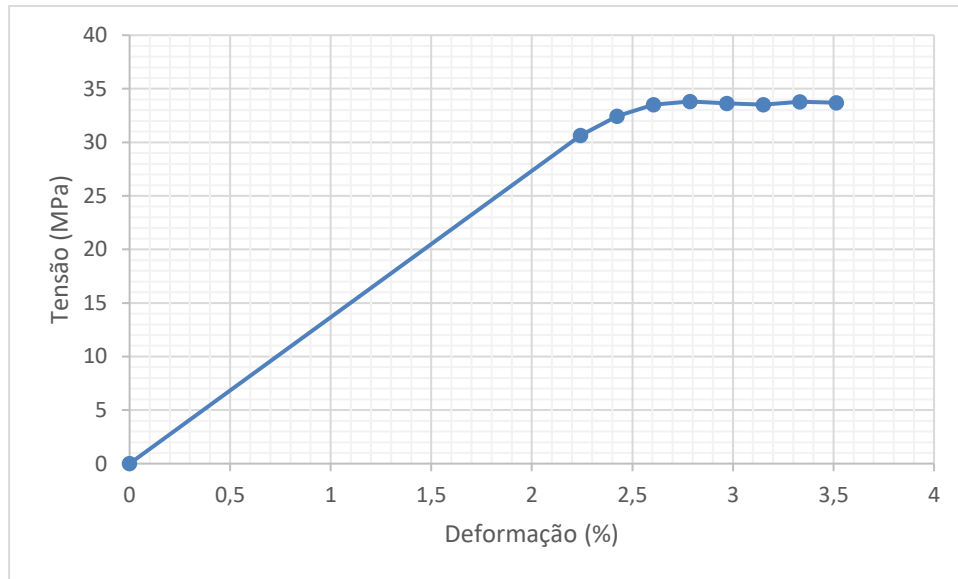


Fonte: Elaborado pelo autor

Como pode ser observado na Figura 5.3, a correlação entre a carga aplicada (N) e o deslocamento (mm) é forte, com um R^2 de 94,2%.

Para se encontrar o módulo de elasticidade o gráfico de Força vs deslocamento foi transformado no gráfico Tensão vs deformação. Para o coeficiente de Poisson foi adotado o mesmo que o material PLLA, de 0,3 (QIU; SONG; ZHAO, 2018). Os resultados encontrados da região elástica já foram mostrados e se encontram na Tabela 3.2 A seguir o gráfico mostra o gráfico tensão vs deformação obtido.

Figura 5.4 – Curva Tensão vs deformação do PLA – Ensaio de tração

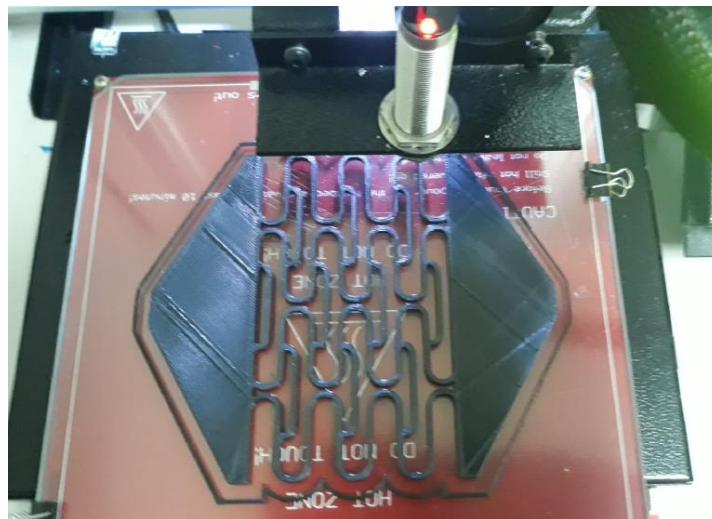


Fonte: Elaborado pelo autor

5.2 – Ensaio de tração customizado

Para comparar os resultados dos modelos em elementos finitos, cinco corpos de prova com as geometrias 2 e 3 dos *stents* planejadas, com elos de ligação em forma de colchete e de barra, respectivamente, foram impressos na mesma impressora 3D citada na seção 5.1. A Figura 5.5 mostra a impressão dos corpos de prova.

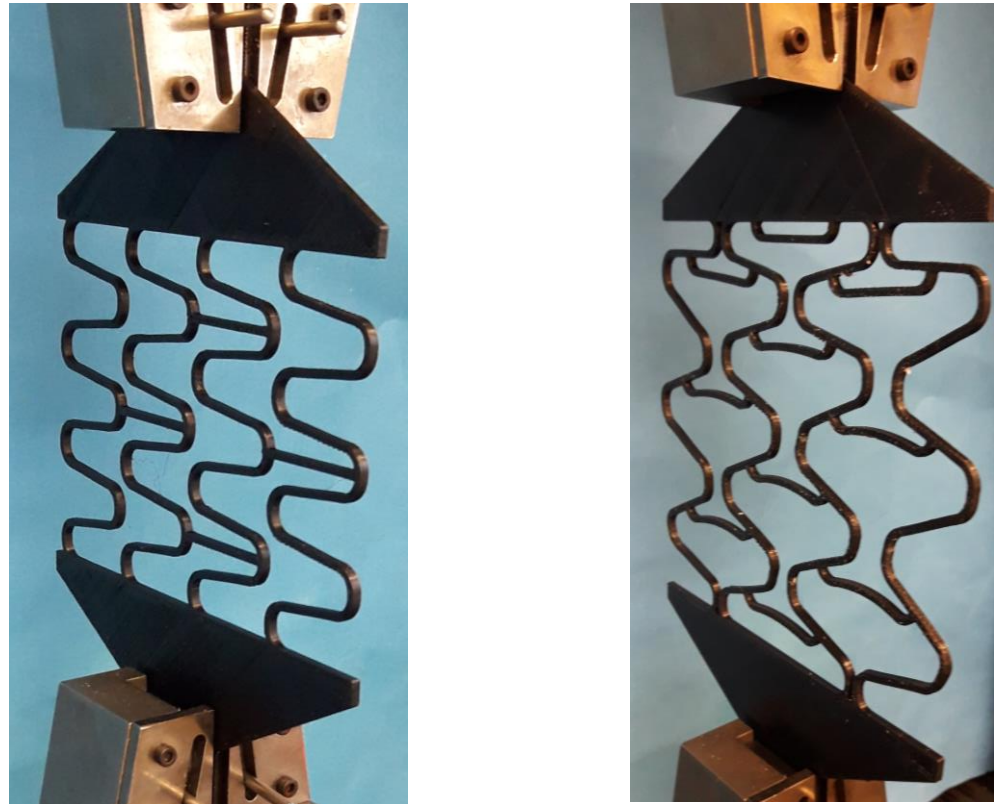
Figura 5.5 – Impressão dos corpos de prova



Fonte: Elaborado pelo autor

A Figura 5.6 mostra os corpos de prova utilizados no ensaio de tração, na mesma máquina e com a mesma célula de carga do item anterior, porém com uma velocidade de 10 mm/min.

Figura 5.6 - Corpos de prova customizados para ensaio de tração



(a)

(b)

(a) Geometria em barra (b) Geometria em colchete

Fonte: Elaborado pelo autor

O comprimento inicial do *stent* (L_0), ou seja, o seu perímetro na condição cilíndrica, foi medido e aplicado um deslocamento na máquina para aumentar seu comprimento até atingir seu valor máximo, L_{max} em aproximadamente 78%. Este valor se deve ao fato de que nas simulações, as geometrias dos *stents* foram expandidas de um diâmetro inicial de 6,75 mm até atingir um diâmetro final de 12 mm, referente ao diâmetro interno da região sadia da artéria analisada.

Os comprimentos foram medidos com um paquímetro digital modelo 798 A-6/160, da marca Starret, com resolução de 0,1 mm.

Ao final do ensaio os comprimentos finais de cada amostra foram medidos e então calculado um retorno elástico do *stent* pela equação:

$$retorno = \frac{L_{max} - L_f}{L_{max}} \quad (5.2)$$

Onde L_{max} é o comprimento máximo e L_f é o comprimento final de cada geometria.

Para a geometria 2, com elementos de ligação em forma de colchete, os resultados deste ensaio estão resumidos na Tabela 5.1.

Tabela 5-1 – Resultados Ensaio de tração – Geometria 2

Amostra	L ₀ (mm)	L _{max} (mm)	L _f (mm)	Retorno (%)	Força (N)
1	73,25	130,02	83,83	35,53	55,16
2	73,26	130,04	80,96	37,74	61,29
3	73,06	129,91	83,25	35,92	52,71
4	73,18	129,95	84,34	35,10	46,58
5	73,06	129,84	82,94	36,12	57,61
Média	73,16	129,95	83,06	36,08	54,67
DP*	0,10	0,08	1,29	1,00	5,52

*Desvio padrão

Para a geometria 3, com elementos de ligação em forma de barra, os resultados deste ensaio estão resumidos na Tabela 5.2.

Tabela 5-2 - Resultados Ensaio de tração – Geometria 3

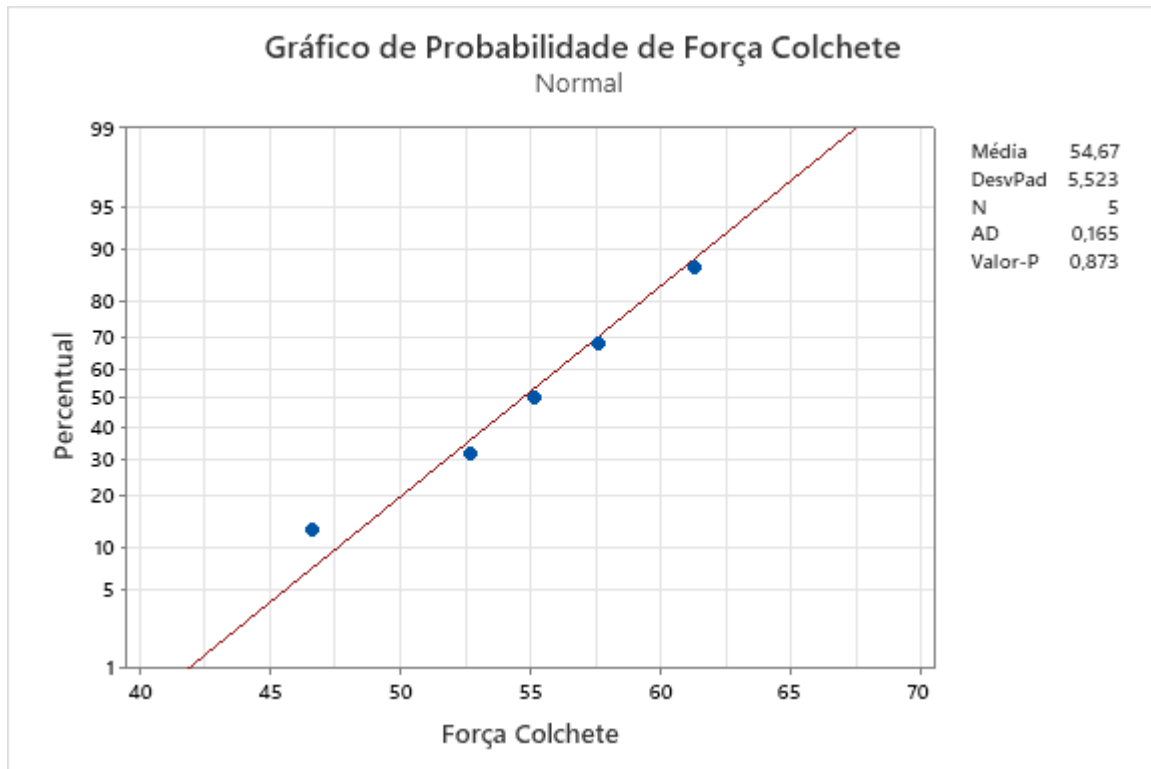
Amostra	L ₀ (mm)	L _{max} (mm)	L _f (mm)	Retorno (%)	Força (N)
1	73,21	130,00	81,54	37,28	44,13
2	73,23	129,92	81,73	37,09	38,00
3	73,18	130,07	80,66	37,99	45,36
4	73,21	130,00	84,75	34,81	30,65
5	73,29	130,10	85,03	34,64	31,87
Média	73,22	130,02	82,74	36,36	38,00
DP*	0,04	0,07	2,00	1,53	6,77

*Desvio padrão

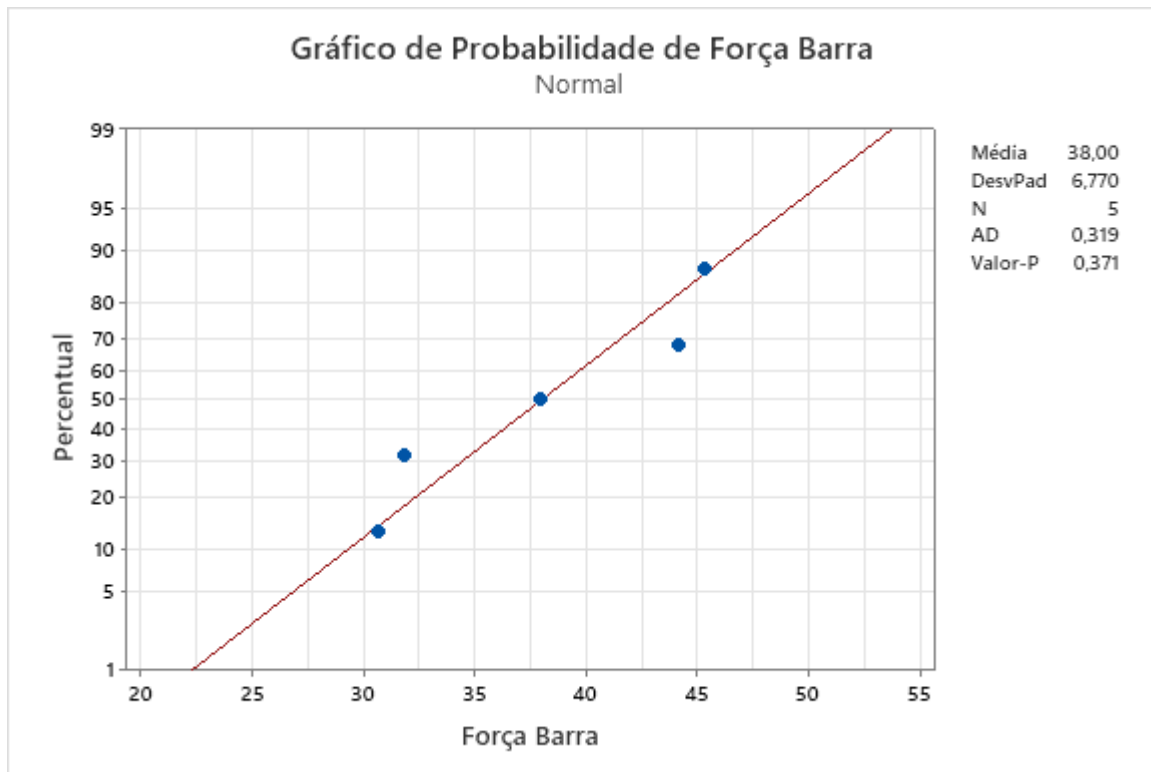
5.2.1 – Teste de normalidade dos ensaios

Os ensaios seguiram uma distribuição normal, indicando que não houve nenhuma causa especial atuando nos experimentos. Para comprovar tal hipótese seguem os gráficos de teste de normalidade dos resultados das forças medidas nos ensaios.

Figura 5.7 – Teste de normalidade para a força



(a)



(b)

(a) geometria 2 e (b) da geometria 3

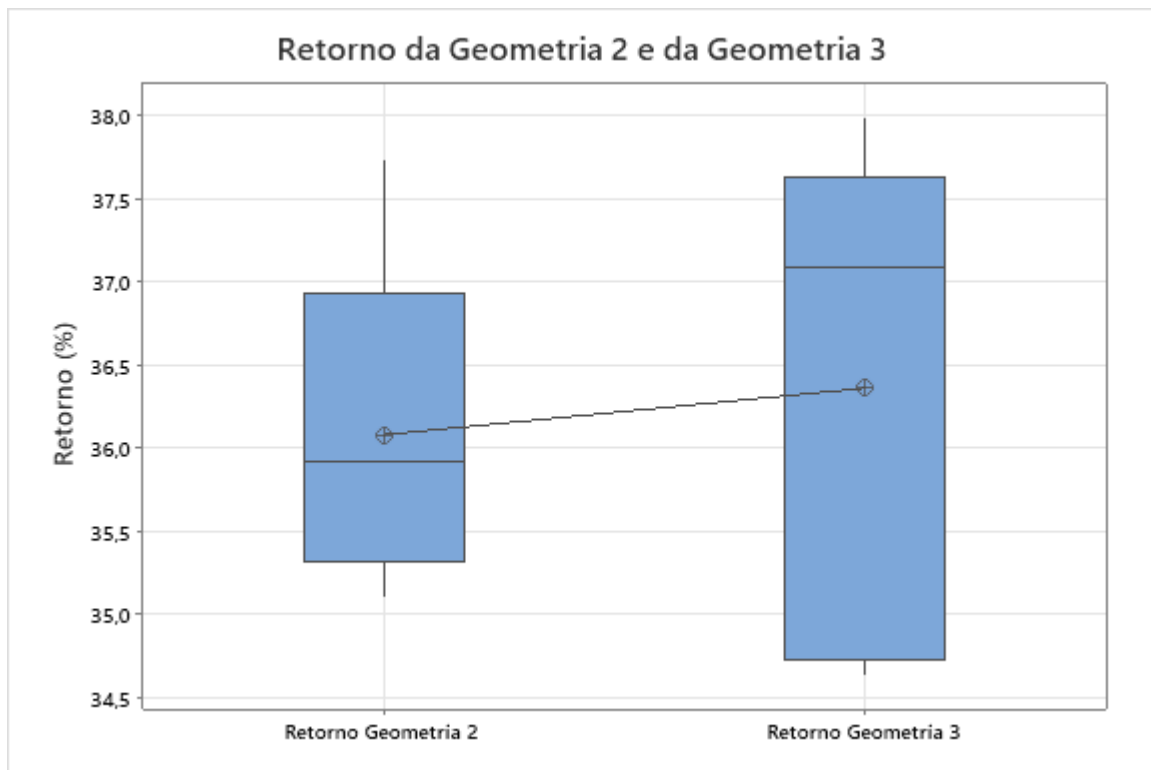
Fonte: Elaborado pelo autor

Como $p - valor > 0,05$ para os dois casos, conclui-se que os gráficos seguem uma distribuição normal com 95% de confiança.

5.2.2 – Análise gráfica das médias dos retornos

Para visualizar graficamente como se comportaram os retornos de cada geometria, foi feita uma análise gráfica utilizando-se a ferramenta *boxplot*, conforme na Figura 5.8.

Figura 5.8 – Análise gráfica das médias dos retornos das geometrias



Fonte: Elaborado pelo autor

Analisando a Figura 5.8 nota-se que a geometria 2 teve, aparentemente, uma dispersão menor do que a geometria 3 e que a média é levemente diferente entre as duas geometrias.

Para esclarecer esta questão gráfica, foi utilizado o teste de hipótese, para verificar se realmente as médias são diferentes. O teste é descrito no próximo item.

5.2.3 - Teste de hipótese das médias dos retornos.

A grande questão neste ponto foi verificar se estatisticamente, com 95% de confiança, existe diferença significativa nas médias dos retornos entre as duas geometrias.

Para formular tal hipótese, definiu-se:

H_0 : Não existe diferença significativa entre as médias

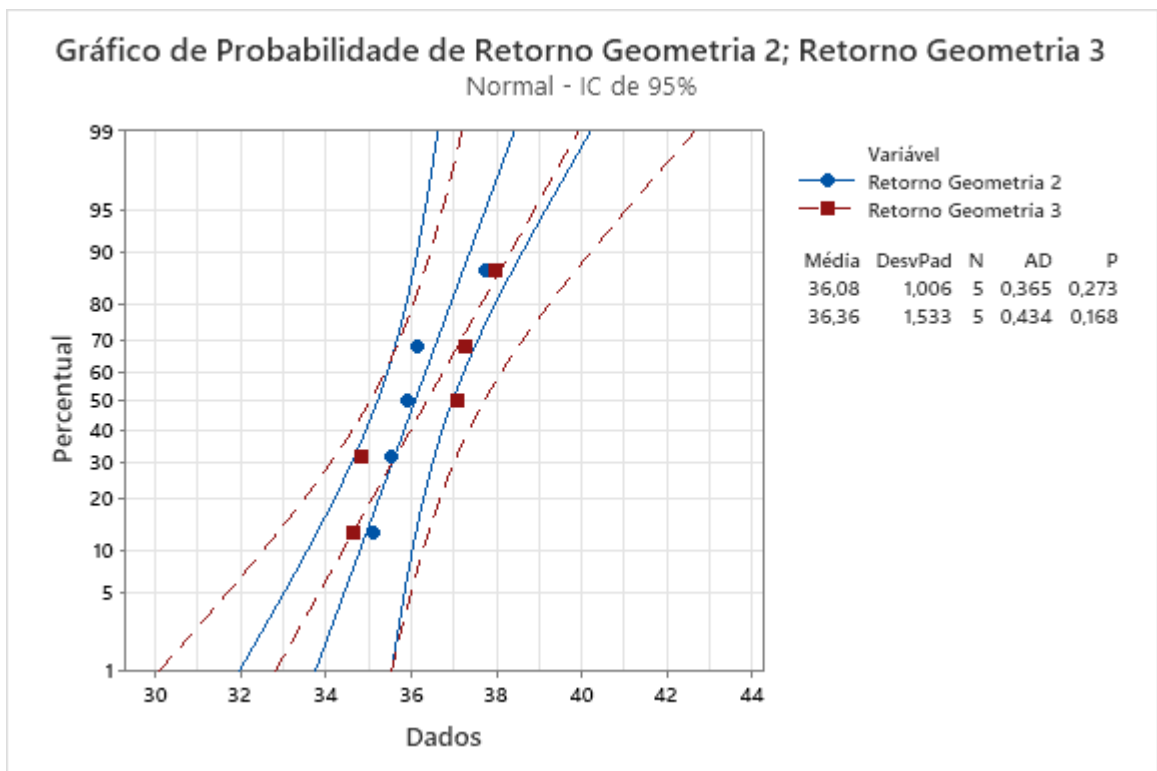
H_a : Existe diferença significativa entre as médias

Para se fazer o teste de hipótese foram seguidos os seguintes passos:

1) Teste de normalidade do retorno

Foi feito o teste de normalidade dos retornos calculados, chegando-se aos seguintes valores, conforme Figura 5.9.

Figura 5.9 – Teste de normalidade para os retornos



Fonte: Elaborado pelo autor

Analisando a Figura 5.9, como o p -valor $> 0,05$, os retornos de ambas as geometrias seguem uma distribuição normal com 95% de confiança.

2) Teste de variâncias do retorno

O próximo passo foi verificar se as variâncias dos retornos das duas geometrias são iguais.

Da mesma forma que no item anterior, foram formuladas as seguintes hipóteses:

H_0 : *Não existe diferença significativa entre as variâncias*

H_a : *Existe diferença significativa entre as variâncias*

Utilizando-se o teste de Levene, chegou-se a um *p-valor* de 0,418, indicando que as variâncias são iguais entre os retornos das duas geometrias, para um nível de confiança de 95%.

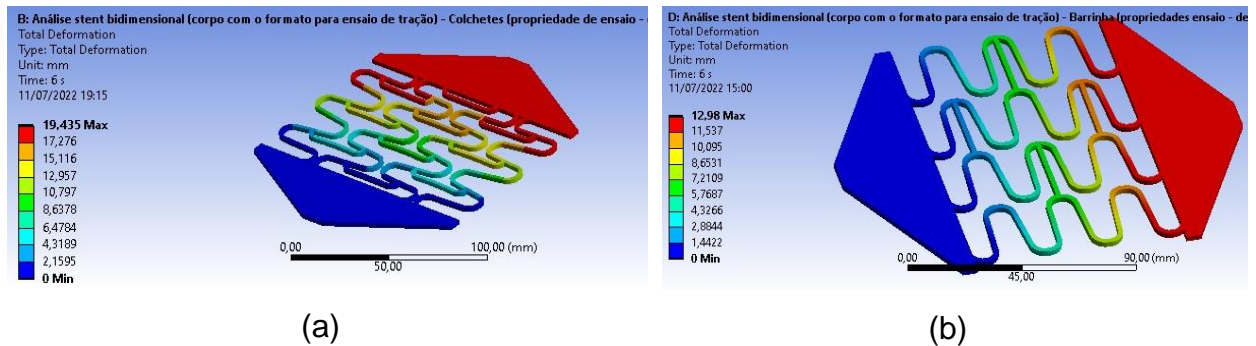
3) Teste de hipótese do retorno entre as duas geometrias

Por fim, realizou-se o teste de hipóteses, conforme definido no início deste item 5.2.3, utilizando-se o teste t para as duas amostras. O resultado foi um *p-valor* de 0,742. Assim, conclui-se que, mesmo graficamente, a média dos retornos das geometrias são levemente diferentes, estatisticamente, com 95% de confiança, não existe diferença significativa entre as duas médias.

5.3 - Modelo 1 – Simulação das geometrias no ensaio de tração

Como o perímetro das geometrias impressas em escala era de 73 mm, foi aplicado um deslocamento de 56,8 mm, que representa cerca de 78% desta medida, conforme item 5.2. Assim, os comprimentos máximos, L_{max} , de cada geometria foi de 129,8 mm. As condições de contorno foram descritas no item 4.1.1. Os resultados encontram-se na Figura 5.10.

Figura 5.10 – Simulação dos ensaios de tração customizados



(a) geometria 2 e (b) geometria 3

Fonte: Elaborado pelo autor

Os valores finais máximos dos deslocamentos foram de 19,43 mm para a geometria 2 e de 12,98 mm para a geometria 3, obtendo-se assim comprimentos finais, de 92,43 mm e de 85,98 mm, para as geometrias 2 e 3, respectivamente.

Aplicando-se o cálculo da equação 5.2, chega-se a um valor de retorno de 28,79% para a geometria 2 e de 33,76% para a geometria 3.

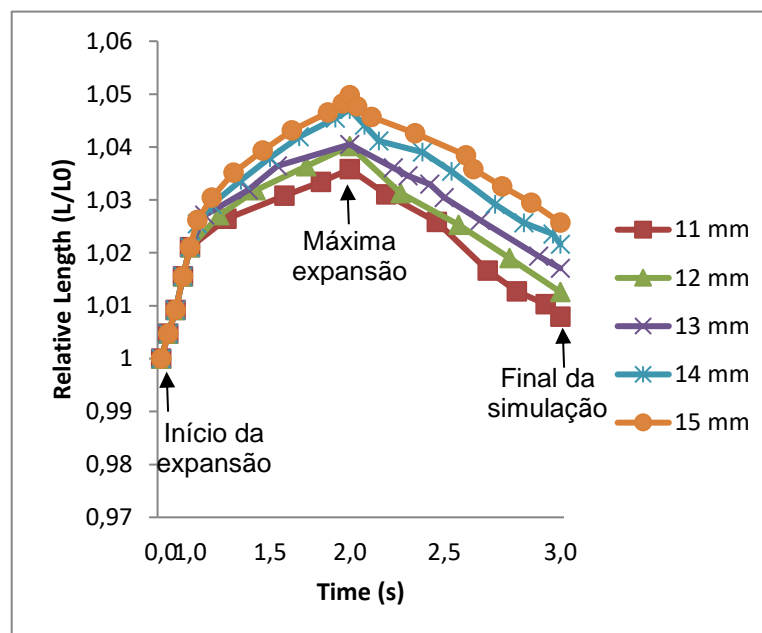
Comparando-se os valores obtidos experimentalmente com os valores simulados nota-se que para a geometria 2 houve uma diferença de 7,29% e que para a geometria 3 esta diferença foi de 2,6%, indicando uma boa concordância entre os valores simulados numericamente e aqueles obtidos experimentalmente.

6 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

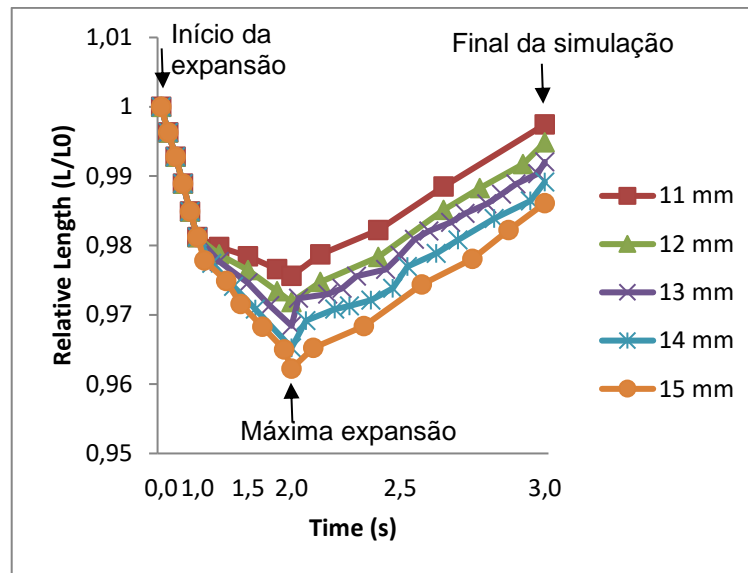
6.1 – Modelo 2 - Expansão apenas do *stent* – Efeito do *Foreshortening*

As três geometrias iniciais do *stent* mostradas na Figura 3.1, a saber: geometria 1, com elemento de ligação em forma de chave, geometria 2, com elemento de ligação em forma de colchete e geometria 3, com elemento de ligação em forma de barra, foram expandidas até o diâmetro máximo que variou de 11 a 15mm e o resultado do encurtamento é mostrado na Figura 6.1.

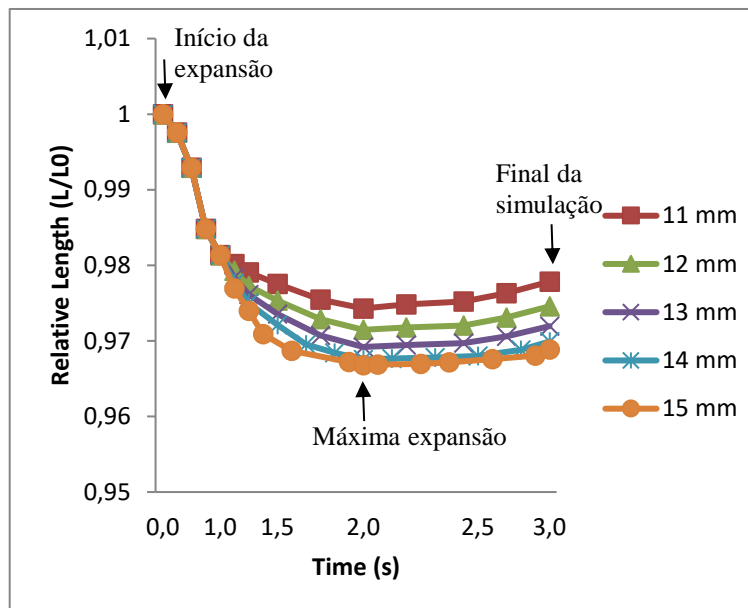
Figura 6.1 – Efeito do *foreshortening*



(a)



(b)



(c)

(a) geometria 1, (b) geometria 2 e (c) geometria 3.

Fonte: Elaborado pelo autor

Observando a Figura 6.1 (b) nota-se que a geometria 2 atinge um máximo de aproximadamente 4% de *foreshortening* enquanto a geometria 3 apresenta um valor máximo de aproximadamente 3,5%, Figura 6.1 (c).

Ainda comparando as Figuras 6.1 (b) e (c) nota-se que o encurtamento final é maior para a geometria 3 do que para a geometria 2, ambos para expansão até 15mm.

De acordo com Forbes e Gowda (2014), o *foreshortening* limitado é uma das principais características para um *stent* durante o tratamento de CoA. Forbes *et al.* (2003) realizaram um estudo com 3 diferentes *stents* metálicos para o tratamento de CoA e verificaram que ao realizar uma abertura até 10 mm de diâmetro, todos os *stents* tiveram um *foreshortening* menor que 5%, mas ao abrir o *stent* até 15mm, os modelos tiveram um encurtamento de 6%, 16% e 25%. Danon *et al.* (2016) realizaram um estudo com vários tipos de *stents* utilizados para tratamento de doenças congênitas do coração, dentre eles os *stents* da série Palmaz – Genesis, muito utilizado para tratamento de CoA. Os autores encontraram *foreshortening* variando, em média, de 7,1% a 35,2% para este tipo de *stent*.

Percebe-se pela Figura 6.1 que tanto para a geometria 2 quanto para a geometria 3 o *foreshortening* aumenta à medida em que o diâmetro aumenta e que o valor máximo é alcançado no tempo de 2s, tempo para atingir o máximo diâmetro para cada simulação. Para o caso do diâmetro de 15mm, o *foreshortening* máximo foi de aproximadamente 4% para a geometria 2 e 3,5% para a geometria 3. O encurtamento ao final da simulação, com a retirada da carga, foi de aproximadamente 1,5% para a geometria 2 e 3% para a geometria 3.

Nota-se que a geometria 2 tem uma variação expressiva enquanto a geometria 3 praticamente não apresentou alteração com a retirada da carga. Este fenômeno se dá pelo elemento de ligação em forma de colchete na geometria 2. Em comparação com os estudos realizados por Forbes *et al.* (2003) e Danon *et al.* (2016) tanto a geometria 2 quanto a geometria 3 apresentaram resultados de *foreshortening* muito promissores. Comparando os resultados, as geometrias propostas tiveram uma melhora da ordem de 50% para o melhor cenário apresentado pelos autores, em termos de *foreshortening*. e isto contribui para que o *stent* não tenha problema de mal posicionamento durante sua abertura em uma artéria de grande calibre como a aorta. _

Por fim, analisando a Figura 6.1 (a) observa-se que ao contrário das demais geometrias, a geometria 1 apresenta um alongamento durante a sua expansão, atingindo um valor máximo de aproximadamente 5% e finalizando com um alongamento de

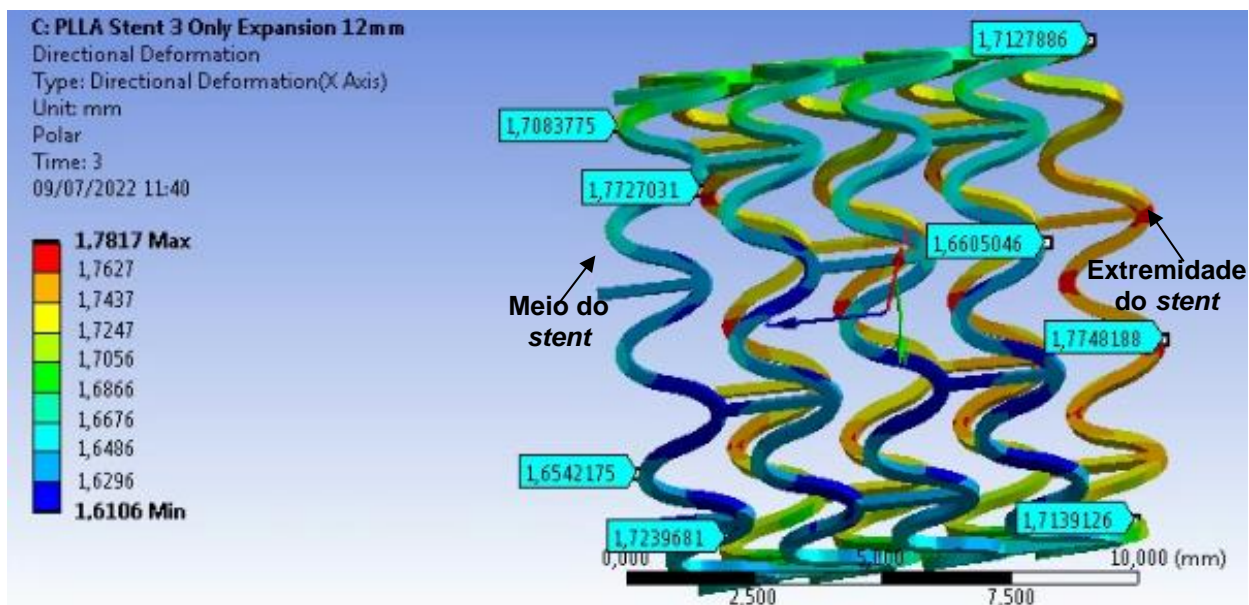
aproximadamente de 3%, para abertura até 15mm. Este fenômeno se dá pelo elemento de ligação em forma de chave. Apesar de um encurtamento grande ser uma característica não desejável, um alongamento do *stent* também pode ser prejudicial, principalmente se o local de sua inserção fica próximo de bifurcações. Por esta razão, a geometria 1 foi descartada e a pesquisa continuou apenas com as geometrias 2 e 3.

6.2 – Modelo 2 - Expansão apenas do *stent* – Efeito do *Recoil*

Inicialmente para a análise do *recoil*, recuo elástico, as geometrias 2 e 3 foram expandidas até atingir o diâmetro máximo de 12 mm. Esta medida foi escolhida por ser o diâmetro interno da região sadia da artéria inserida no modelo. Detalhes dos resultados desta simulação com a artéria serão vistos no item 6.4.

Na primeira etapa as geometrias 2 e 3 foram expandidas sem o efeito do processo de crimpagem. Em seguida apenas a geometria 3 foi expandida após o processo de crimpagem. Detalhes da inclusão deste processo serão vistos no tópico 6.3 a seguir.

O deslocamento foi aplicado no balão até que o diâmetro maior do *stent* atingisse 12 mm. A carga foi então retirada e o *recoil* calculado, tanto para o meio do *stent*, quanto para sua extremidade. A Figura 6.2 ilustra os pontos para o cálculo do diâmetro final do *stent*, após a retirada da carga, tanto para o meio quanto para sua extremidade.

Figura 6.2 – Pontos para o cálculo do diâmetro final do *stent*, geometria 3

Fonte: Elaborado pelo autor

Os resultados estão mostrados nas Tabela 6.1 e 6.2 a seguir:

Tabela 6-1 – Resultado do *recoil* para a geometria 2.

Material	Meio do <i>stent</i>		Extremidade do <i>stent</i>	
	Df (mm)	Recoil (%)	Df (mm)	Recoil (%)
PLLA	8,01	33,25	8,08	32,67
PLA	8,08	32,63	8,14	32,13

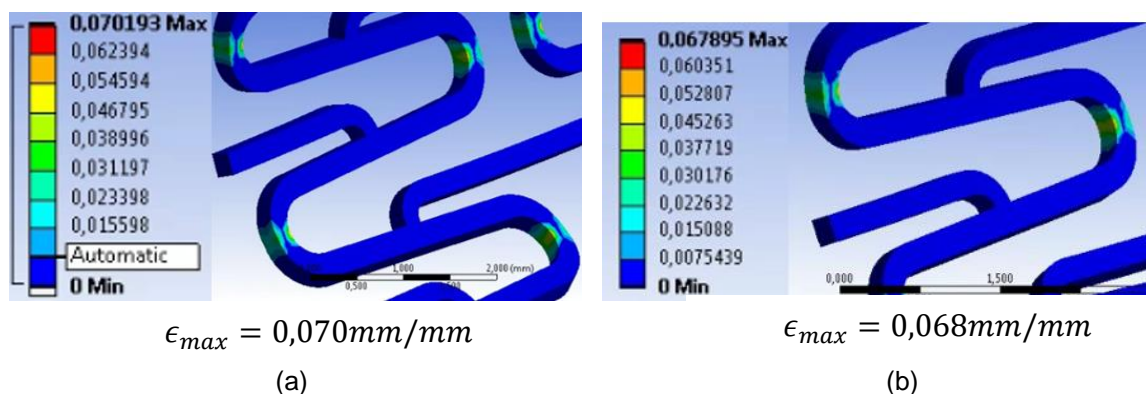
Tabela 6-2 – Resultado do *recoil* para a geometria 3

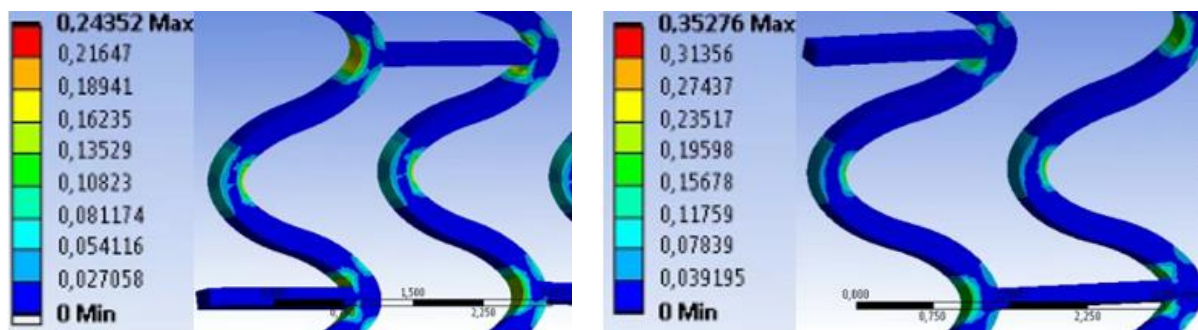
Material	Meio do <i>stent</i>		Extremidade do <i>stent</i>	
	Df (mm)	Recoil (%)	Df (mm)	Recoil (%)
PLLA	10,17	15,21	10,12	15,63
PLA	10,30	14,13	10,29	14,21

Comparando os resultados das tabelas 6.1 e 6.2 nota-se que o *recoil* não foi muito influenciado pelo tipo de material, PLA ou PLLA, mas que a geometria afetou significativamente os resultados. Apesar da geometria 3 apresentar um valor cerca de 50% menor que a geometria 2, os valores ainda estão elevados. Por exemplo, Qiu, Song e Zhao (2018), que estudaram o comportamento biomecânico durante a preparação e expansão de quatro tipos de *stents* bioabsorvíveis mostraram uma distribuição uniforme de tensões em todos os quatro modelos, porém, foi observado em alguns casos um *recoil* de até 14%. Por outro lado, Wright *et al* (2021) indicaram que *stents* bioabsorvíveis para tratamento de doenças congênitas do coração tiveram um *recoil* que variou de 3,2 a 4,5% para espessura de 250 μm e de 1,1 a 1,6% para espessura de 300 μm . Portanto, uma adequação dessa geometria é necessária atender os requisitos em termos de *recoil* apresentados pela literatura. Isto será mostrado na seção 6.5.

Um outro ponto a ser verificado é a deformação plástica das geometrias 2 e 3 durante o processo de expansão do *stent*. Verificando a deformação plástica equivalente observa-se que houve pouca plastificação de ambas as geometrias, como pode ser visto na Figura 6.3, lembrando que o limite de escoamento do PLLA utilizado é de 59,74 MPa e do PLA 30,66 MPa. Apesar de pouca, a deformação plástica equivalente da geometria 3 foi cerca de 4 vezes maior que a deformação plástica da geometria 2, por isso obteve um *recoil* menor.

Figura 6.3 – Deformação plástica equivalente





$$\epsilon_{max} = 0,243\text{mm/mm}$$

(c)

$$\epsilon_{max} = 0,353\text{mm/mm}$$

(d)

(a) Geometria 2 – PLLA (b) Geometria 2 – PLA (c) Geometria 3 – PLLA (d) Geometria 3 – PLA

Fonte: Elaborado pelo autor

A figura 6.3 também indica que a haste da geometria 3 teve uma abertura maior se comparada à geometria 2, cuja abertura foi limitada pelo elemento de ligação em forma de colchete.

Devido ao *recoil* ter sido menor para a geometria 3, as novas simulações foram feitas apenas para esta geometria.

Para melhor entendimento do fenômeno da plastificação do *stent* e sua relação com o *recoil*, novas simulações foram realizadas, variando o diâmetro máximo de 13 até 15 mm, apenas para a geometria 3, com o material PLLA. Os resultados encontram-se a seguir:

Tabela 6-3 – Resultado do *recoil* para vários diâmetros com a geometria 3

Diâmetro (mm)	Meio do <i>stent</i>		Extremidade do <i>stent</i>		$\epsilon_{max} \left(\frac{\text{mm}}{\text{mm}} \right)$
	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)	
12	10,17	15,21	10,12	15,63	0,243
13	11,35	12,65	11,23	13,62	0,299
14	12,36	11,68	12,24	12,57	0,354
15	13,51	9,93	13,38	10,77	0,422

Observando-se os dados da tabela 6.3 nota-se que à medida em que o diâmetro máximo aumenta, o *recoil* diminui, tanto para o meio do *stent* quanto para sua extremidade. Isto pode ser explicado pela deformação plástica equivalente, na última coluna.

Um processo que aumenta a deformação plástica do *stent* é a crimpagem, preparação do *stent* para ser inserido no cateter, por isso na próxima seção será visto o impacto do processo de crimpagem no *recoil*.

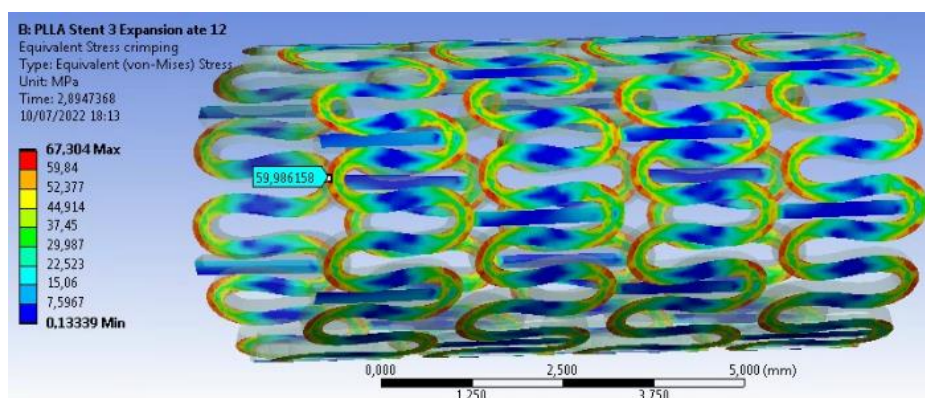
6.3 – Modelo 3 - Expansão apenas do *stent* com processo de crimpagem

Para este processo um crimpador foi inserido no modelo e utilizado um balão menor para a expansão do *stent*, conforme relatado na seção 4.1.3.

Em seus estudos, Wright *et al* (2021) reduziram o diâmetro dos *stents* em 25%, porém outros trabalhos como o de Schiavone, Qiu e Zhao (2017) realizaram uma redução de cerca de 60%, para *stents* de doenças coronárias. Para esta pesquisa utilizou-se um valor próximo do critério de Wright *et al* (2021), reduzindo o *stent* em aproximadamente 26%.

A Figura 6.4 a seguir mostra o comportamento da tensão equivalente de von Mises e indica a deformação plástica equivalente durante o processo de crimpagem, quando o diâmetro do *stent* atinge seu valor mínimo, de 5mm, para a geometria 3, utilizando-se o material PLLA.

Figura 6.4 – Tensão de Von Mises no processo de crimpagem – geometria 3



$$\epsilon_{crimp} = 0,137\text{mm/mm}$$

Fonte: Elaborado pelo autor

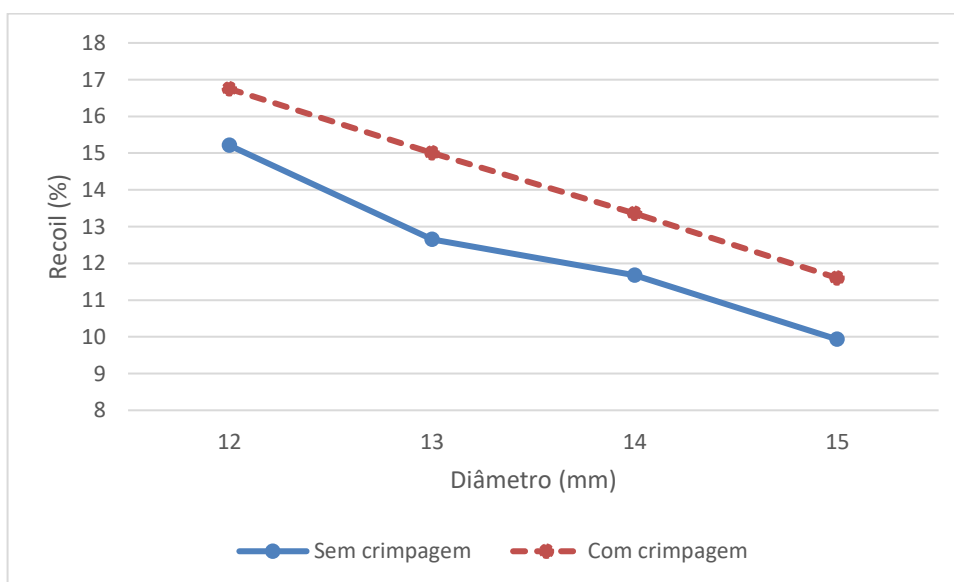
Pela Figura 6.4 nota-se que há regiões que ultrapassaram o limite de escoamento e que, portanto, se deformaram plasticamente. Isto pode ser comprovado pelo valor de 0,137 mm/mm de deformação plástica equivalente.

Tabela 6-4– Resultado do *recoil* para vários diâmetros com a geometria 3 após crimpagem

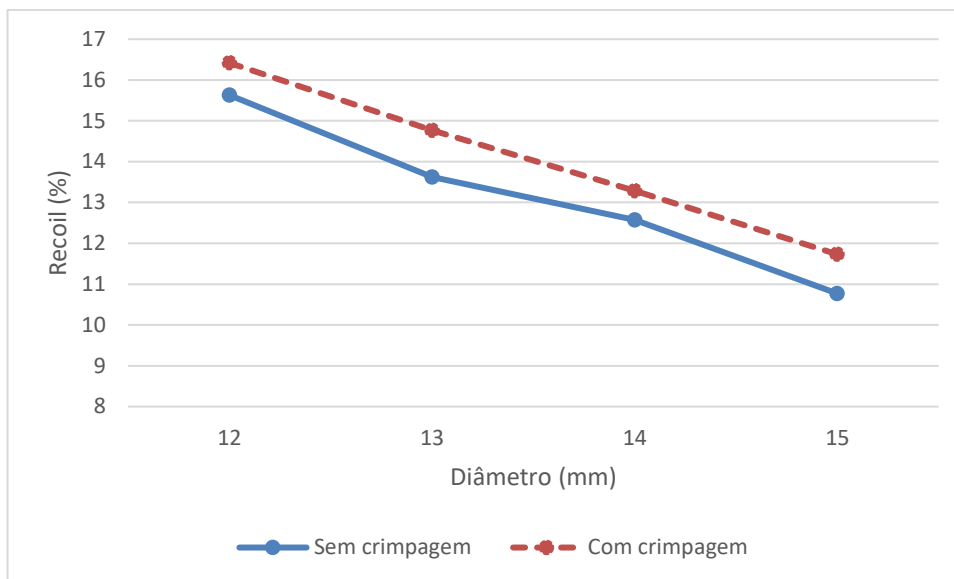
Diâmetro (mm)	Meio do <i>stent</i>		Extremidade do <i>stent</i>		$\epsilon_{max} \left(\frac{mm}{mm} \right)$
	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)	
12	9,99	16,75	10,03	16,42	0,201
13	11,05	15,00	11,08	14,77	0,252
14	12,13	13,36	12,14	13,29	0,318
15	13,26	11,60	13,24	11,73	0,404

Pela tabela 6.4 observa-se que da mesma forma que no item anterior, vide tabela 6.3, o recuo elástico, *recoil*, também diminui com o aumento do diâmetro máximo alcançado. Inclusive, comparando as duas tabelas, nota-se que o processo de crimpagem contribuiu para o aumento do *recoil*. Para uma melhor visualização deste fenômeno, segue a Figura 6.5.

Figura 6.5 – Influência do processo de crimpagem no *recoil* em função do diâmetro expandido



(a)



(b)

(a) meio da geometria 3 (b) extremidade da geometria 3

Fonte: Elaborado pelo autor

Nota-se que o processo de crimpagem aumentou o *recoil*, em média, 1,81% no meio do *stent* e em 0,90% em sua extremidade. Isto se deve ao fato de que, mesmo deformando plasticamente a geometria após a crimpagem, a deformação plástica final equivalente foi menor se comparada ao processo sem crimpagem, vide última coluna das tabelas 6.3 e 6.4.

De acordo com Beule *et al.* (2007), a deformação plástica, antes da expansão do *stent* e induzida pelo procedimento de crimpagem, tem uma influência menor no comportamento global de expansão do *stent*, mas influencia a tensão de von Mises máxima e a deformação nominal. Segundo os autores, dependendo do contexto em que serão utilizados os modelos matemáticos desenvolvidos, a fase de crimpagem pode ser descartada das simulações para agilizar as análises.

Um ponto que merece destaque é a influência da geometria e do processo de crimpagem na parede interna da artéria, o que pode causar injúrias. No próximo tópico será abordada a inclusão da artéria no modelo em elementos finitos.

6.4 – Modelo 4 - Expansão do *stent* com artéria coarctada

Conforme citado no capítulo 2, vários trabalhos em elementos finitos têm sido realizados para verificar a interação entre *stent* e a parede arterial, principalmente analisando a tensão de von Mises e as deformações, tanto para o *stent* quanto para a parede arterial.

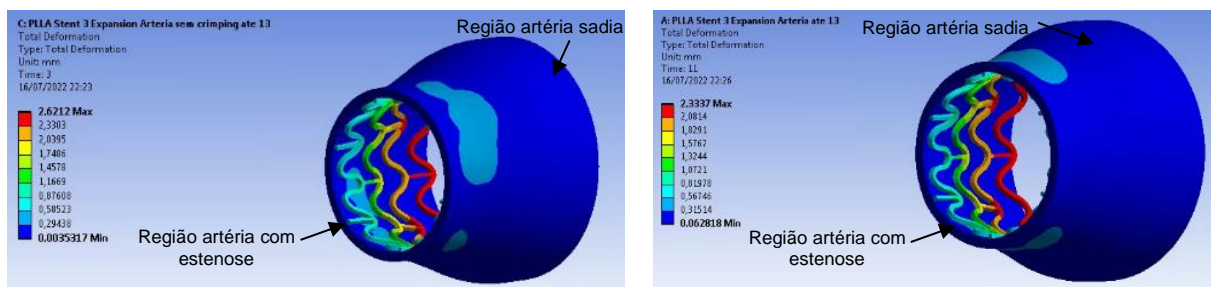
Seguem os resultados do *recoil* para a geometria 3, expandida até o diâmetro máximo de 13 mm, com a inclusão da artéria de acordo com o modelo hiperelástico de Mooney Rivlin, tanto para o processo de expansão com crimpagem quanto sem crimpagem.

Tabela 6-5 – Resultado do *recoil* para a geometria 3 com artéria

Crimpagem	Meio do <i>stent</i>		Extremidade do <i>stent</i>	
	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)	Df (mm)	<i>Recoil</i> (%)
Não	8,11	37,62	11,68	10,15
Sim	8,11	37,62	11,23	13,62

Pode-se notar pela tabela 6.5 que a força radial do *stent* não foi suficiente para manter o vaso aberto. Tanto no processo de expansão com crimpagem ou sem crimpagem o valor do *recoil* no meio do *stent* foi extremamente alto e o vaso retornou praticamente ao seu estado original. Estas constatações ficam mais evidentes pela Figura 6.6 a seguir:

Figura 6.6 – Deslocamento *Stent*/artéria ao final da simulação para a geometria 3



(a)

(b)

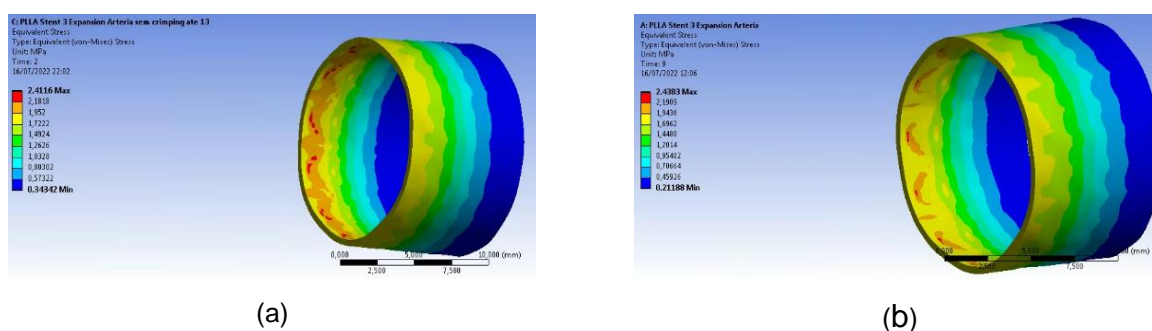
(a) sem crimpagem e (b) com crimpagem

Fonte: Elaborado pelo autor

Como o diâmetro interno da região sadia da aorta aqui simulada é de 12 mm, nota-se que mesmo na extremidade do *stent* houve um descolamento do *stent*, pois o diâmetro alcançado foi de 11,68 mm para o processo sem crimpagem e de 11,23 mm para a expansão com crimpagem.

Analisando a Figura 6.7 nota-se que praticamente não houve diferenças na tensão de von Mises no momento da máxima expansão da artéria, variando de 2,41 MPa sem o processo de crimpagem para 2,44 MPa com o processo de crimpagem.

Figura 6.7 – Tensão máxima de von Mises na artéria para a geometria 3



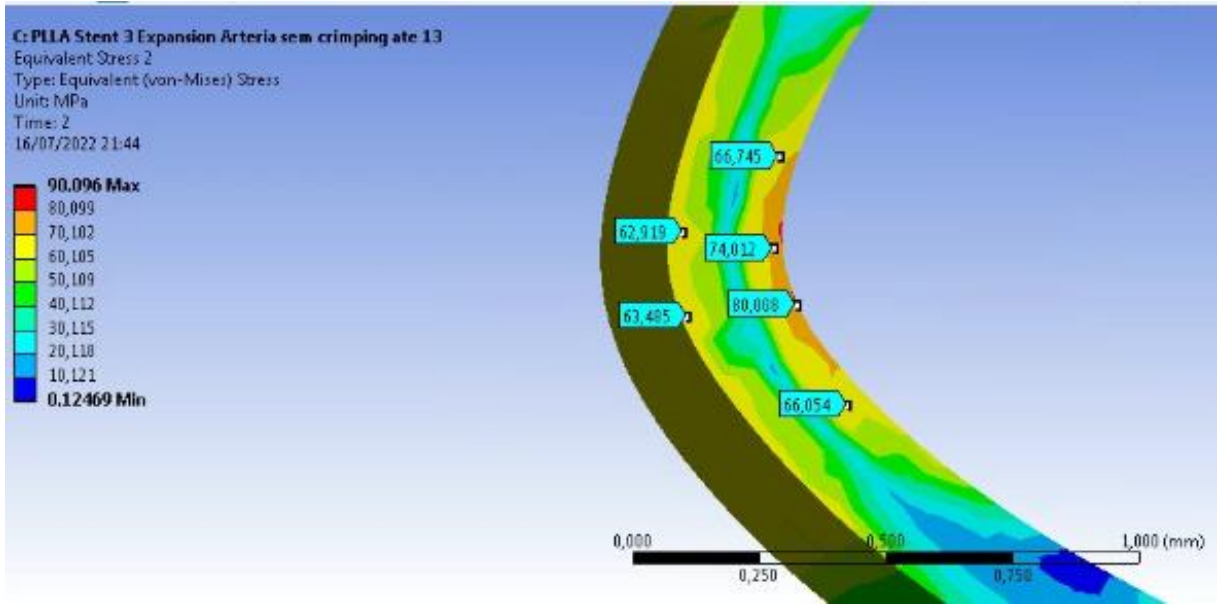
(a) sem crimpagem e (b) com crimpagem

Fonte: Elaborado pelo autor

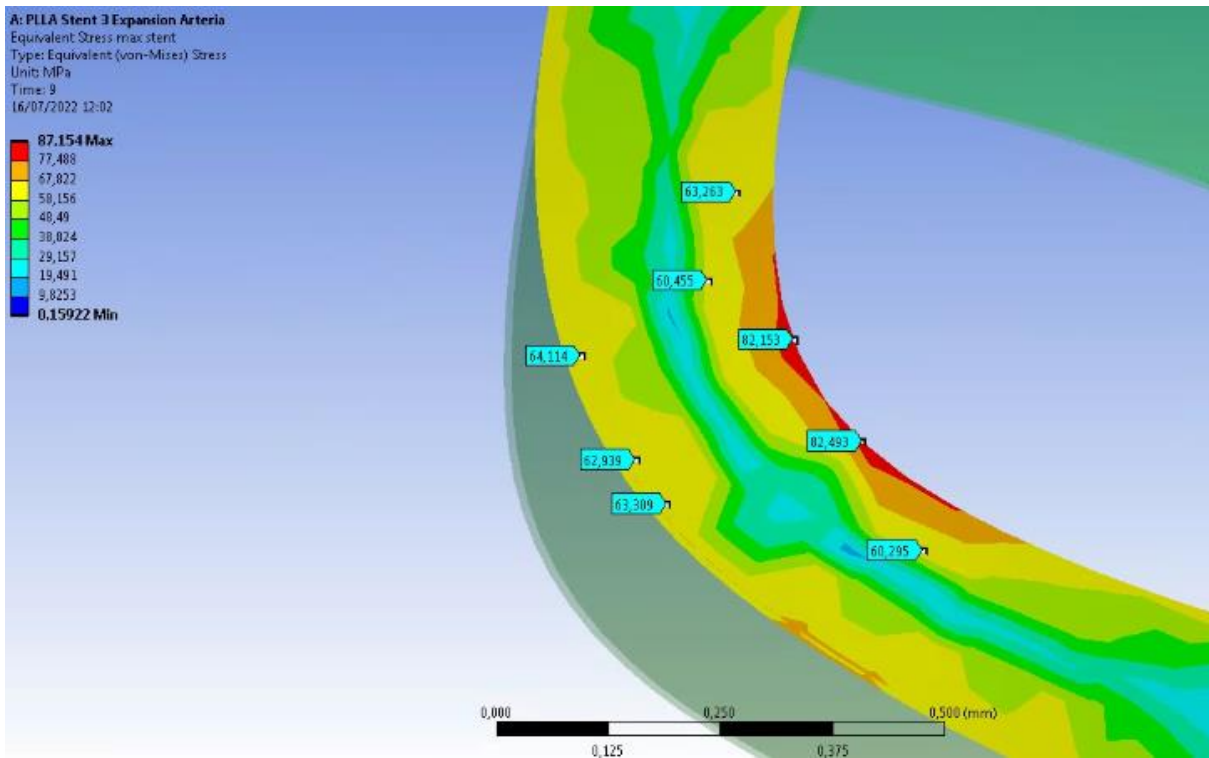
Analisando as tensões de von Mises na geometria do *stent* notam-se tensões parecidas na região de deformação plástica, na borda da haste como indicado na Figura 6.8. É possível também observar uma semelhança muito grande na distribuição das tensões ao longo da borda da haste, no momento de maior abertura da artéria.

De acordo com Burkhardt *et al.* (2018), que analisou através do MEF o desempenho de um *stent* metálico modificado para coarctação da aorta, os *stents* utilizados em CoA foram inicialmente desenvolvidos para outras funções, fazendo então necessária uma análise do comportamento mecânico destes dispositivos nesta nova situação. Os autores concluíram que o uso de modelos numéricos de *stents* para analisar o desempenho destes é muito benéfico pois casos extremos podem ser analisados e modificações podem ser realizadas antes de estudos clínicos, poupando tempo e recursos.

Figura 6.8 – Regiões de plastificação da geometria 3



(a)



(b)

(a) sem o processo de crimpagem (b) com o processo de crimpagem

Fonte: Elaborado pelo autor

Apesar do alto *recoil* da geometria, os dados estão coerentes com os resultados obtidos por Schiavone, Qiu e Zhao (2017), que na comparação da performance de um *stent* bioabsorvível e metálico, constataram que as tensões residuais, devido ao processo de crimpagem, não afetaram o padrão de distribuição das tensões no *stent* e na artéria. Para o *stent* analisado pelos pesquisadores as tensões ainda são altamente localizadas nas regiões da dobra em U, independentemente do estado de tensão residual.

Analisando os dados obtidos é possível verificar que novas adaptações devem ser feitas na geometria e/ou que novos materiais bioabsorvíveis com propriedades mecânicas mais adequadas devem ser utilizados.

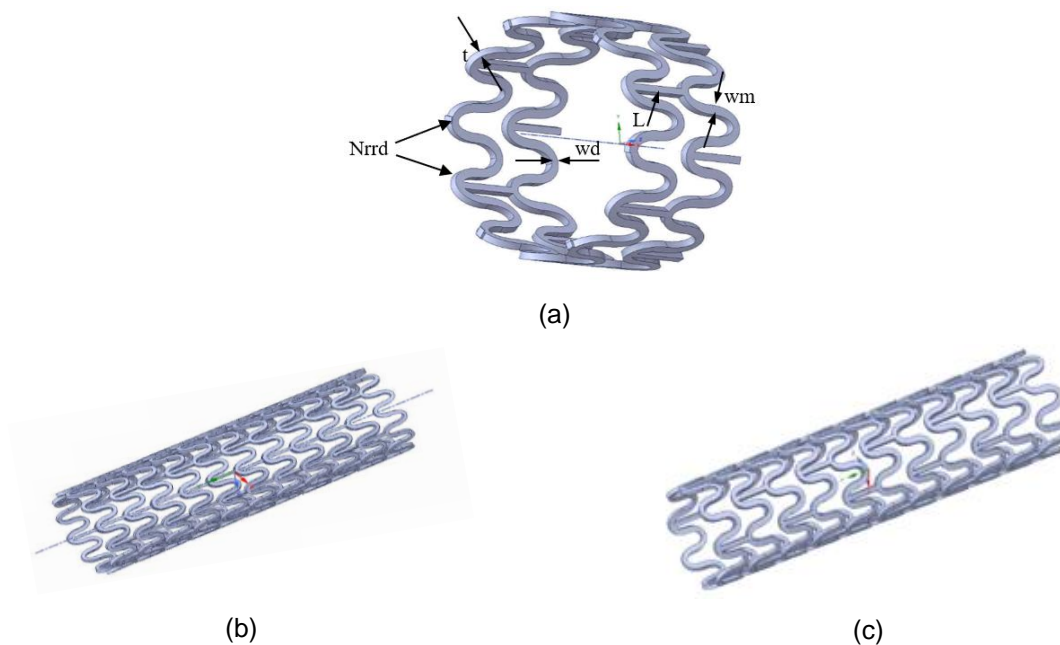
6.5 – Alteração da geometria para obtenção de um menor *recoil*

Conforme mostrado nos itens 6.3 e 6.4 o processo de crimpagem possui pouca influência na performance mecânica do *stent*, tanto expandido sozinho quanto dentro de uma artéria. Assim, neste tópico procurou-se alterar alguns parâmetros geométricos em busca de um menor *recoil* para a geometria 3, com elemento de ligação em forma de barra.

Na Figura 6.9 (a) N_{rrd} é o número de hastes na direção radial, t é a espessura, w_d a largura da extremidade da haste, w_m a largura do meio da haste e L o comprimento do elemento de ligação.

Inicialmente foi alterada apenas a largura do meio da haste da geometria 3 inicial, w_m , que foi aumentada de 0,27mm para 0,40 mm, para verificar o impacto desta característica na performance mecânica do *stent*. Em seguida o número de hastes na direção radial também foi alterado, de 12 para 8 hastes e manteve-se a largura w_m de 0,40 mm. O intuito foi verificar a influência destas alterações geométricas no comportamento mecânico do *stent*, principalmente relacionado ao recuo elástico, *recoil* e flexibilidade. A Figura 6.9 (a) mostra os Detalhes da geometria original, com 12 hastes, a Figura 6.9 (b) mostra a geometria de 12 hastes com aumento do w_m e a Figura 6.9 (c) a mostra a geometria com w_m aumentado com 8 hastes, denominadas respectivamente de geometria 3, geometria 4 e geometria 5.

Figura 6.9 – Alterações geométricas da geometria 3

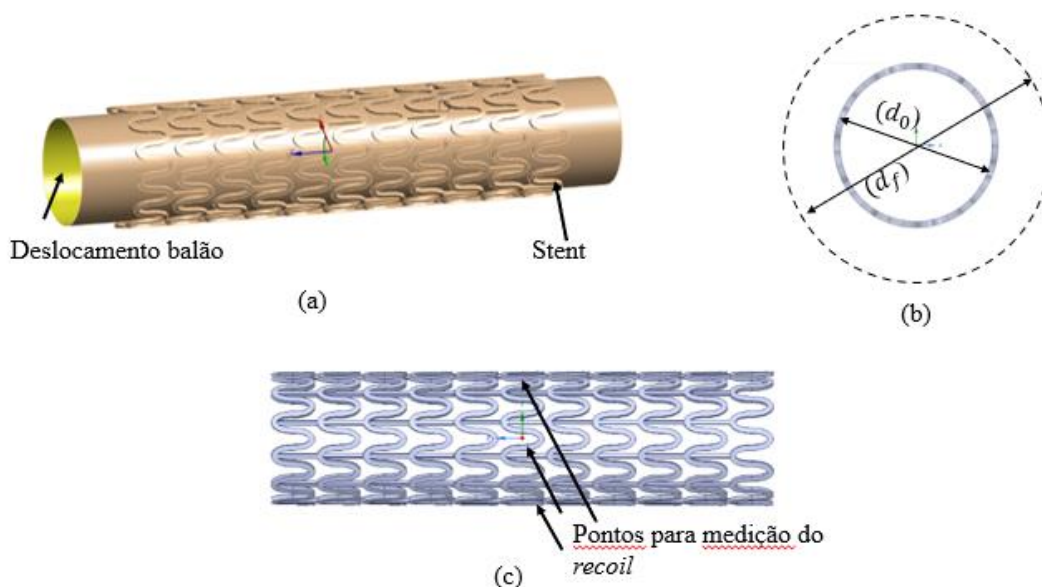


(a) Detalhes da geometria 3 (b) Geometria 4 e (c) Geometria 5

Fonte: Elaborado pelo autor

As geometrias foram expandidas por meio de um balão conforme o trabalho realizado por Schiavone e Zhao (2015) até o diâmetro máximo de 12 mm. Depois de atingir o valor máximo, a carga foi retirada. Para a medição do *recoil*, três pontos foram tomados no meio do *stent*, que é a região mais crítica para o tratamento da Coarctação da Aorta, conforme mostra a Figura 6.10.

Figura 6.10 – Detalhes da expansão das geometrias 3, 4 e 5



(a) Aplicação do deslocamento radial na superfície interna do balão; (b) Ilustração da expansão do stent na direção radial; (c) Pontos para medição do recuo elástico

Fonte: Elaborado pelo autor

A Figura 6.11 mostra as tensões máximas de von Mises quando as geometrias atingem a sua maior abertura e a deformação plástica equivalente (EPS) ao final da simulação, quando se tem o recuo elástico do stent.

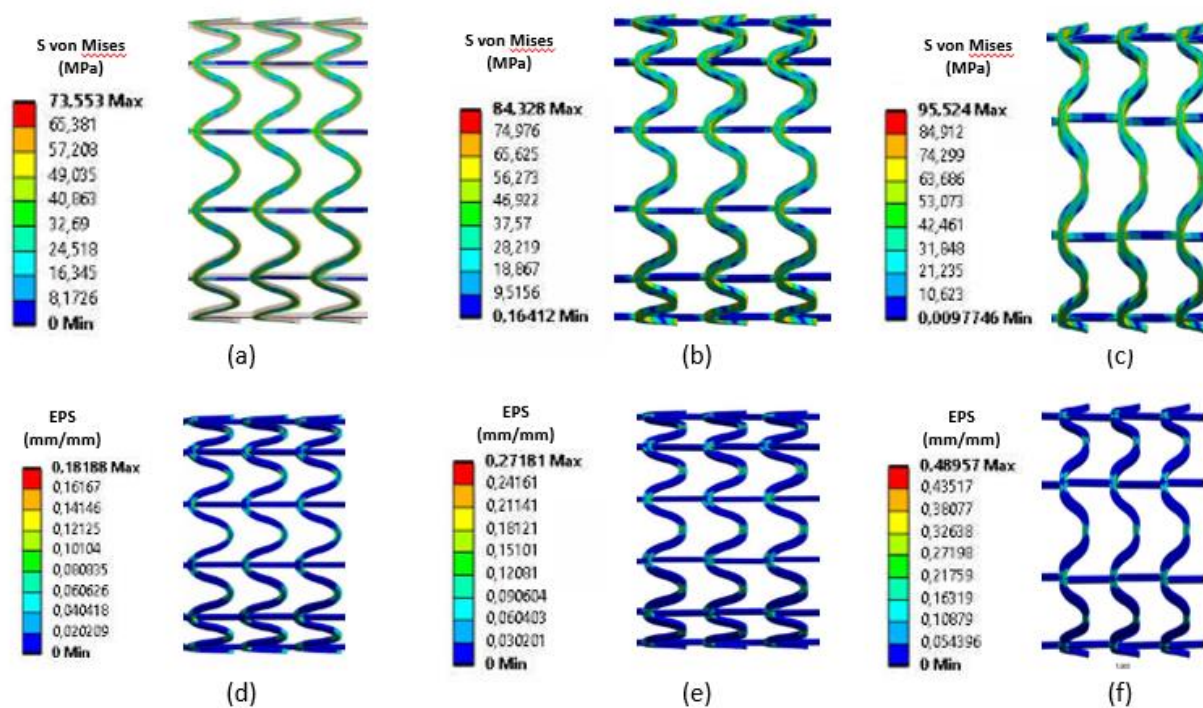
É possível verificar pela Figura 6.11 que tanto as tensões máximas de von Mises quanto a deformação plástica foram menores para a geometria 3 e maiores para a geometria 5.

O *recoil* foi calculado de acordo com a equação 2.10:

$$Recoil(\%) = \frac{d_{max} - d_f}{d_{max}} \times 100$$

onde d_{max} é o diâmetro máximo alcançado, que neste caso foi de 12 mm e d_f é o diâmetro final medido no meio do stent.

Figura 6.11 Tensões de von Mises e deformação plástica equivalente para a máxima expansão



Tensão de von Mises para (a) geometria 3 (b) geometria 4 e (c) geometria 5; Deformação plástica equivalente da (d) geometria 3 (e) geometria 4 e (f) geometria 5

Fonte: Elaborado pelo autor

A tabela 6.6 a seguir mostra o recuo elástico obtido para as três geometrias. A última coluna da tabela mostra a deformação plástica equivalente.

Tabela 6-6- *Recoil* no meio do *stent*

Geometria	Nrrd	wm (mm)	d_f (mm)	<i>Recoil</i> (%)	ϵ_{max} $\left(\frac{mm}{mm}\right)$
3	12	0,27	10,04	16,33	0,182
4	12	0,40	10,37	13,58	0,272
5	8	0,40	11,46	4,50	0,489

Os resultados da tabela 6.6 mostram que a geometria inicial apresentou o maior *recoil* de 16,33%. O aumento do meio da sua largura, *wm*, de 0,27 mm para 0,40 mm não foi suficiente para reduzir de forma significativa o recuo elástico, obtendo o valor de 13,58%. Foi somente quando houve alteração na geometria original com a redução do

número de hastes de 12 para 8, obtendo-se a geometria 3, que o *recoil* teve uma redução significativa para 4,50%.

Comparando as Figuras 6.11 (a), (b) e (c) nota-se que a as hastes das geometrias 3 e 4 não se expandiram tanto quanto a geometria 5. Comparando ainda as Figuras 6.11 (d), (e) e (f) nota-se que a geometria 5 teve uma deformação plástica equivalente máxima acima de três vezes a geometria 3.

Wright *et al* (2021) realizaram um estudo avaliando stents bioabsorvíveis para tratamento de doenças congênitas do coração e encontraram valores de *recoil* entre 1,7% a 4,5% para uma espessura de 0,25mm. Somente aumentando a espessura do *stent* para 0,30 mm é que se conseguiu valores de *recoil* variando de 1,1% a 2,3%. Comparando com os resultados dos autores, a geometria 5 foi a que apresentou o melhor resultado em termos de *recoil*.

Ao mesmo tempo em que a geometria 5 apresenta um menor *recoil*, os estudos realizados por Luo *et al.*(2014) mostraram que a velocidade de degradação do material está relacionada ao valor de deformação inicial do material antes da degradação, onde quanto maior o nível de deformação inicial, maior a velocidade de degradação.

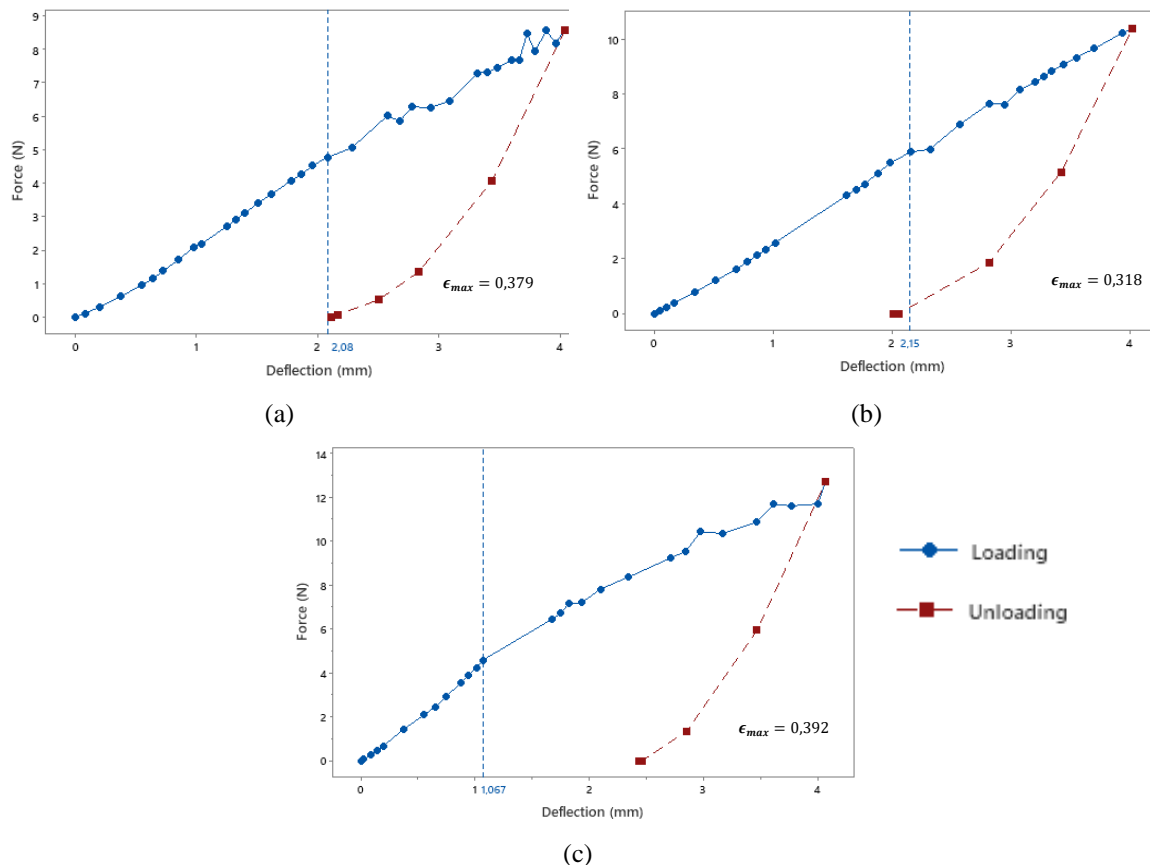
Muitas vezes no desenvolvimento de um produto tem-se estas características antagônicas, de modo que a melhoria de uma característica pode piorar o desempenho de outra. Este desafio para se encontrar um *stent* ideal em termos de deformação inicial e tempo de degradação pode ser enfrentado e solucionado através de simulações computacionais.

6.6 – Modelo 5 - Avaliação da flexibilidade do stent

Conforme a subseção 4.1.5, este modelo foi desenvolvido para avaliação da flexibilidade e teve como referência a norma ASTM F2606-08(2021).

A Figura 6.12 mostra a curva força-deflexão para a simulação das três geometrias no ensaio de flexão por três pontos. Nota-se que a curva é dividida em duas partes, a primeira representa o carregamento e a segunda o descarregamento.

Figura 6.12 - Força - deflexão do ensaio de flexão de 3 pontos



(a) geometria 3 (b) geometria 4 e (c) geometria 5

Fonte: Elaborado pelo autor

De acordo com a norma ASTM F2606-08(2021), o ensaio de dobramento em três pontos pode ser utilizado para obtenção da curva força versus deflexão para um determinado *stent*. Os *stents* devem possuir uma boa flexibilidade para uma navegabilidade segura durante o processo de implantação, adequando-se à curvatura do vaso. Dois ou mais *stents* podem ser comparados em termos de flexibilidade para um mesmo valor de distanciamento entre os suportes estáticos, vide Figura 4.6 e para um mesmo valor de deflexão apenas avaliando-se a curva força versus deflexão obtida. De acordo com a norma ASTM F2606-08(2021), tem uma melhor flexibilidade o *stent* que obtiver a menor força para uma determinação deflexão

Avaliando as Figuras 6.12 (a) e (b) é possível notar que ao aumentar a largura do meio da haste, w_m , de 0,27 mm para 0,40 mm, a força máxima aumentou de 8,55 N para 10,38 N, indicando assim que a geometria com menor largura tem melhor flexibilidade.

Por outro lado, avaliando as Figuras 6.12 (b) e (c) é possível notar que ao diminuir o número de hastes de 12 para 8, mantendo a largura do meio da haste em 0,40 mm, a força máxima aumentou de 10,38 N para 12,67 N, indicando assim que a geometria com menor número de hastes tem menos flexibilidade.

As Figuras 6.12 (a), (b) e (c) mostram que existe uma região inicial de comportamento linear para a curva de carregamento, a partir da qual começa uma deformação elasto-plástica. Comparando as geometrias com 12 hastes, Figuras 6.12 (a) e (b) observa-se que esta região é atingida primeiro para a geometria 3, na deflexão de 2,08 mm enquanto para a geometria 4 a região é conseguida com uma deflexão de 2,15 mm. Esta pequena diferença se dá pelo aumento da espessura no meio da haste, proporcionado assim um aumento de força para a mesma flexão final. Já a comparação da geometria 4 e da geometria 5 mostra que ao diminuir o número de hastes, a região de deformação elasto-plástica apareceu numa flexão consideravelmente menor, com 1,07 mm.

WANG *et al.* (2017), em seus estudos para avaliar a flexibilidade de um *stent* em PLLA para o tratamento de doenças das coronárias utilizando o método dos elementos finitos, consideraram a rigidez à flexão do *stent* como uma viga, em função do vão entre os suportes estáticos, l , no nosso caso de 21 mm, conforme mostra a Figura 4.6, da deflexão f e da força de resistência ao dobramento F , conforme a equação:

$$EI = \frac{F.l^3}{48f} \quad (6.1)$$

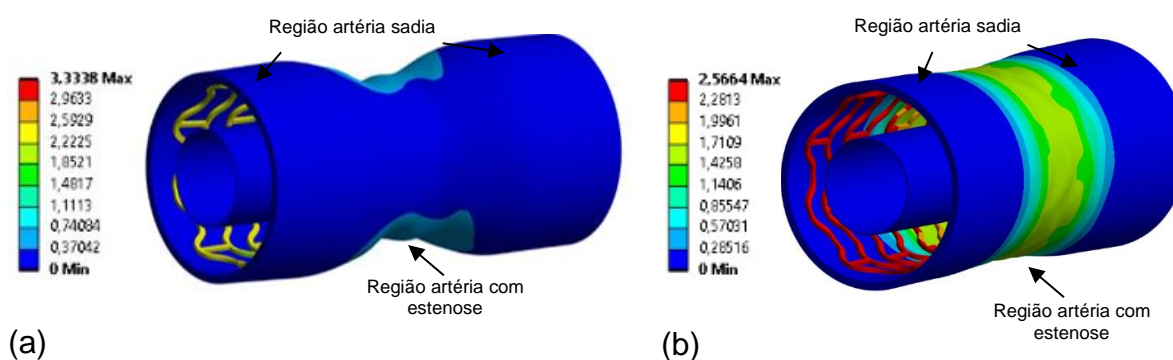
Aplicando a equação 6.1, chegam-se aos valores de rigidez à flexão de 412,40 N.mm² para a geometria 3, 500,67 N.mm² para a geometria 4 e 611,13 N.mm² para a geometria 5 com a força máxima e deflexão máxima de 4 mm.

Interessante notar pela Figura 6.12 que o retorno da geometria 4, mesmo com o aumento da largura do meio da haste e com o consecutivo aumento de força, foi praticamente o mesmo que a geometria 3, tendo uma deflexão final de 2 mm. Por outro lado, a geometria 5 teve uma deflexão final de aproximadamente 2,5 mm, vide Figura 6.12 (c), indicando que o número de hastes influenciou na deflexão final do *stent* e na deformação plástica residual.

6.7 – Influência da rigidez da artéria

Do mesmo modo com que a geometria 3 foi colocada para expandir a aorta citada no item 6.4, agora a geometria 5, com 8 hastes na direção radial e w_m de 0,40 mm foi colocada para expandir a artéria até o diâmetro de 12 mm, utilizando-se os modelos hiperelásticos de Mooney-Rivlin e de Yeoh. Os resultados encontram-se na Figura 6.13.

Figura 6.13 - Deslocamento (mm) ao final da simulação para a geometria 5



(a) Modelo Mooney Rivlin e (b) Modelo de Yeoh

Fonte: Elaborado pelo autor

Pela Figura 6.13 nota-se que a geometria 5 não conseguiu segurar o vaso ao final da simulação utilizando o modelo de Mooney Rivlin. Já para o modelo de Yeoh a geometria 5 proporcionou manter o vaso aberto, com um diâmetro final de 11,21 mm no meio do *stent*.

O diâmetro final para o modelo de Yeoh foi calculado utilizando-se do recurso de deslocamento direcional em três pontos no meio do *stent* conforme ilustra a Figura 6.14:

Figura 6.14 – Deslocamento direcional (mm) ao final da simulação – Modelo de Yeoh



Fonte: Elaborado pelo autor

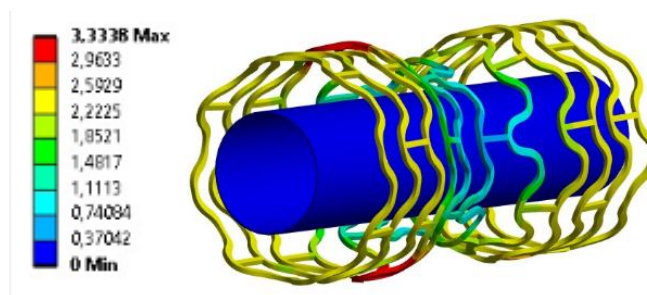
Aplicando a equação 2.10, tem-se:

$$Recoil(\%) = \frac{d_{max} - d_f}{d_{max}} \times 100$$

O valor do *recoil* no meio do *stent* ao final da simulação foi de 6,58%. Vale lembrar que o *recoil* para a geometria 5, expandido sozinho, de acordo com a tabela 6.6 foi de 4,50%.

Para o modelo de Mooney-Rivlin o *stent* ficou totalmente deformado conforme ilustra a Figura 6.15.

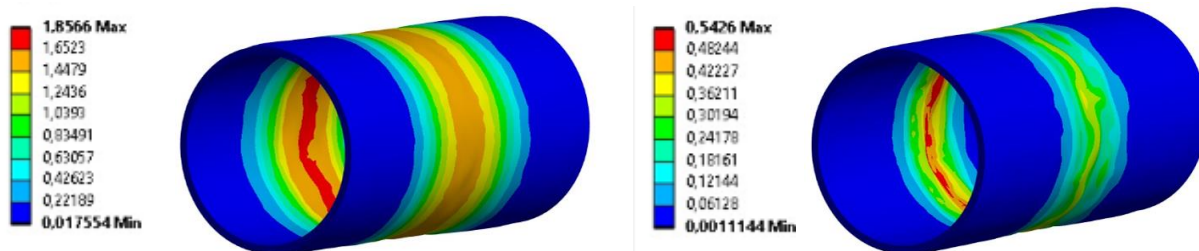
Figura 6.15 - Deslocamento em mm do *stent* - geometria 5 – Modelo de Mooney Rivlin



Fonte: Elaborado pelo autor

Percebe-se pelas Figuras 6.14 e 6.15 que a rigidez da artéria, de acordo com os modelos hiperelásticos aqui utilizados, influenciaram no comportamento mecânico do *stent*. Para auxiliar nesta análise, seguem as tensões de von Mises na artéria no ponto de máxima abertura da geometria 5, tanto para o modelo de Mooney-Rivlin quanto de Yeoh.

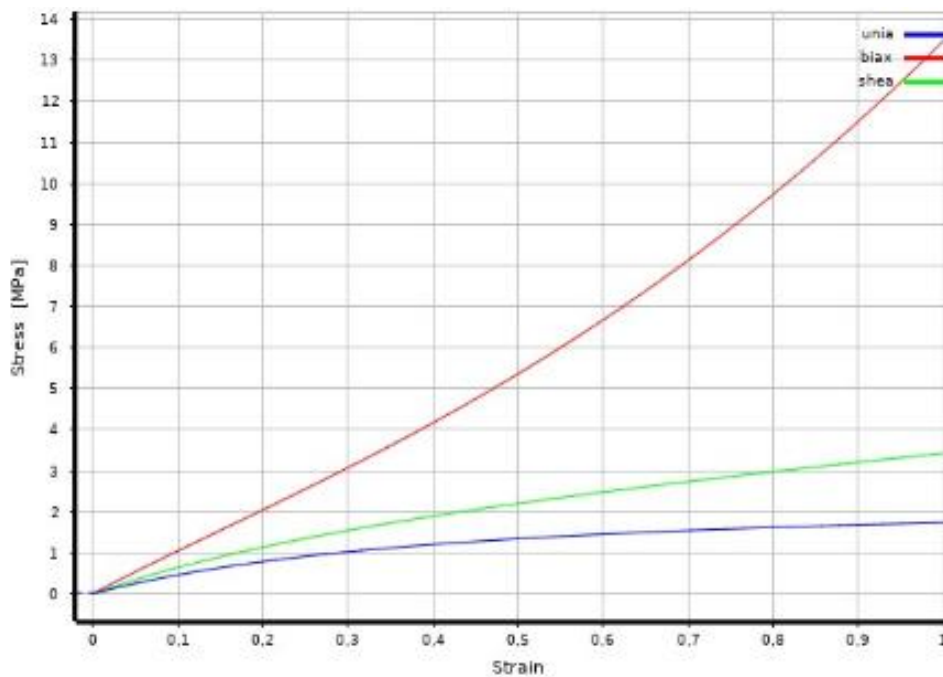
Figura 6.16 – Tensão de von-Mises na máxima expansão da geometria 5



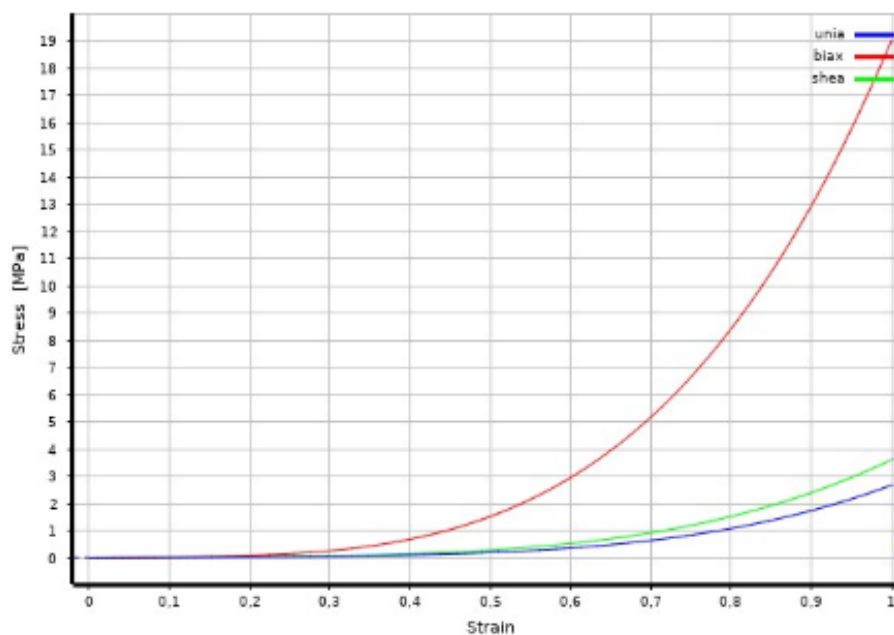
(a) Modelo Mooney Rivlin e (b) Modelo de Yeoh

Fonte: Elaborado pelo autor

Pela Figura 6.16 é possível observar que a máxima tensão de von-Mises foi de 1,86 MPa e de 0,54 MPa para a artéria utilizando os modelos hiperelásticos de Mooney-Rivlin e de Yeoh, respectivamente. Esta diferença de mais de 3 vezes na tensão de von-Mises observada nas artérias é decorrente da propriedade do material utilizado conforme mostra a Figura 3.4 (a) e (b), reproduzida novamente a seguir:



(a)



(b)

(a) Modelo de Mooney-Rivlin de segunda ordem (b) Modelo de Yeoh de terceira ordem

Fonte: Adaptado de (a) (SIMSEK; KWON, 2015) e de (b) (DE GELIDI; TOZZI; BUCCHI, 2017)

O Modelo hiperelástico de Yeoh utilizado na artéria por De Gelidi, Tozzi e Bucchi (2017) apresentou um recoil de 6,58% e a geometria 5 conseguiu manter o vaso aberto, ao passo que o modelo de Mooney Rivlin proposto por Simsek e Kwon (2015) apresentou uma alta rigidez e deformou o *stent* ao final da simulação. Como existem várias variáveis para se definir a rigidez de uma artéria como idade do paciente, obesidade, estilo de vida, doenças hereditárias, pressão arterial, o fenômeno de rigidez da aorta é complexo sendo necessário aprofundar os estudos na busca de saber qual o melhor modelo e constantes a serem utilizados quando se trata de crianças.

7 – CONCLUSÕES

Devido ao alto grau de não-linearidade tanto no material quanto na geometria, a simulação em elementos finitos de *stents* bioabsorvíveis não é uma tarefa trivial. A utilização de materiais poliméricos para esta finalidade tem sido um grande desafio pois o módulo de elasticidade do material é cerca de 70 vezes menor que a do aço, por exemplo.

Conforme citado na literatura, hastes mais grossas para superar problemas de força radial e do recuo elástico conduzem a problemas com o perfil do *stent*, aumento da inflamação local e aumento do tempo de absorção. Além disso, as empresas são relutantes em investir tempo e recursos em um mercado pequeno.

Os *stents* devem possuir boa flexibilidade para uma fácil navegabilidade durante o processo de implantação e uma boa rigidez que proporcione uma estrutura segura impedindo o seu fechamento após a retirada do balão/cateter. Projetar uma geometria com um material bioabsorvível, com a mínima espessura possível e que seja implantado facilmente dentro da artéria de uma criança para tratamento de Coarctação da Aorta de modo seguro e eficaz é o propósito da equipe da Fundação Adib Jatene.

Como proposta de auxiliar neste projeto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um modelo em elementos finitos para analisar o comportamento mecânico e estrutural de três geometrias de um novo protótipo de *stent* bioabsorvível durante o processo de crimpagem e expansão para tratamento de CoA em crianças e validar o modelo com testes *in vitro*.

O modelo foi desenvolvido, as análises das tensões e deformações puderam ser realizadas tanto nas geometrias do *stent* quanto da artéria. O *recoil*, recuperação elástica e *foreshortening*, encurtamento, do *stent* puderam ser avaliados bem como pôde ser estudado o efeito do processo de crimpagem nos resultados.

Ao invés do PLLA, o material PLA foi caracterizado mecanicamente através do ensaio de tração e, através de corpos de prova customizados para este ensaio, procurou-se validar o modelo pela comparação do *recoil* com o retorno do comprimento, equivalente ao perímetro das geometrias.

Os resultados do *foreshortening* tanto da geometria 2 quanto para a geometria 3 são muito promissores, porém para a geometria 1 pôde-se constatar que há alongamento durante a implantação do *stent*, o que pode dificultar o trabalho do cirurgião e ser prejudicial ao paciente, causando injúrias em locais indevidos.

Por outro lado, o *recoil* da geometria 2, com elementos de ligação em forma de colchetes, foi superior ao encontrado para a geometria 3, com elementos de ligação em forma de barra.

Observou-se que ao variar algumas características da geometria 3, como o número de hastes na direção radial e a largura do meio da haste do *stent*, o *recoil* foi reduzido, chegando-se a uma melhor geometria com 8 hastes e largura do meio da haste, *wm* aumentado, denominada aqui neste trabalho de geometria 5. Entretanto, além desta geometria apresentar menor flexibilidade, foi a que apresentou maior deformação e por isso existe o desafio de conciliar as deformações iniciais com a taxa de degradação do material, além de melhorar a flexibilidade.

Foi possível constatar, assim como na literatura, que as tensões residuais através do processo de crimpagem, possuem pouca influência no padrão de distribuição de tensões no *stent* e na aorta.

Como trabalhos futuros sugere-se:

- estudar os efeitos da taxa de degradação na geometria 5;
- otimizar a geometria em busca de um menor *recoil*, melhor flexibilidade e menor deformação plástica;
- caracterizar mecanicamente aorta de porcos em várias idades e simular os resultados encontrados;
- avaliar novos materiais bioabsorvíveis.

8 - REFERÊNCIAS

- ABIZAID, A. C. *Stents Farmacológicos: Avanços e Perspectivas. Novas Plataformas e Stents Bioabsorvíveis; a Questão do Polímero e Novos Fármacos*. 2011. Universidade de São Paulo, 2011.
- AKINAPELLI, A. *et al.* Current State of Bioabsorbable Polymer-Coated Drug-Eluting Stents. *Current Cardiology Reviews*, v. 13, n. 2, p. 139–154, 2017.
- ALEXY, R. D.; LEVI, D. S. Materials and Manufacturing Technologies Available for Production of a Pediatric Bioabsorbable Stent. *BioMed Research International*, v. 2013, p. 1–11, 2013.
- ANSYS INC. *Design Exploration User Guide*. . [S.l: s.n.], 2012.
- ARAÚJO, R. D. *Desenvolvimento e avaliação de geometrias de stents cardiovasculares considerando parâmetros mecânicos e de implantação*. 2016. 1–132 f. Universidade Federal de Uberlândia, 2016.
- ARAÚJO, R.; GUIMARÃES, T. A.; OLIVEIRA, S. A. G. An analysis of the contact between the stent and the artery using tube hydroforming simulation. *INTERNATIONAL JOURNAL FOR NUMERICAL METHODS IN BIOMEDICAL ENGINEERING Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng*, v. 29, n. 11, p. 1214–1222, 2013.
- ASTM D638 – 14: Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics*. [S.l: s.n.], 2014.
- ASTM F2606-08,2021. Standard Guide for Three-Point Bending of Balloon-Expandable Vascular Stents and Stent Systems*. WestConshohocken,PA: [s.n.], 2021. v. 08.
- ATMACA, H. *et al.* Changes in the loading of tibial articular cartilage following medial meniscectomy: a finite element analysis study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*, v. 21, n. 12, p. 2667–2673, dez. 2013.
- BECKMANN, E.; JASSAR, A. S. Coarctation repair-redo challenges in the adults: what to do? *Journal of visualized surgery*, v. 4, n. 76, p. 1–13, 2018.
- BERTRAND, S.; DRAZETIC, P.; PETITI, T. &P. Material models of healthy, intermediate and aged aortic wall for simulation of traumatic rupture of aorta. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, v. 12, n. sup1, p. 49–50, 2009.
- BEULE, M. DE *et al.* Plasticity in the Mechanical Behaviour of Cardiovascular Stents

- during Stent Preparation (Crimping) and Placement (Expansion). *Key Engineering Materials*, v. 340–341, p. 847–852, 2007.
- BIAMINO, G.; SCHMIDT, A.; SCHEINERT, D. Treatment of SFA lesions with PLLA biodegradable stents: Results of the PERSEUS study. *J Endovasc Ther*, v. 12, n. 1, p. 1–50, 2005.
- BORGHI, A. *et al.* Effect of Stent Radial Force on Stress Pattern After Deployment: A Finite Element Study. *J Mater Eng Perform*, v. 23, n. 7, p. 2599–2605, 2014.
- BORGHI JR, T. C. *et al.* Comparação da retração aguda do stent entre o suporte vascular bioabsorvível eluidor de everolimus e dois diferentes stents metálicos farmacológicos. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 21, n. 4, p. 326–331, 2013.
- BOWDEN, A. *Finite element modeling of the spine. Spine technology handbook*. [S.l: s.n.], 2006.
- BOWEN, P. K. *et al.* Biodegradable Metals for Cardiovascular Stents : from Clinical Concerns to Recent Zn-Alloys. *Advanced Healthcare Materials*, v. 5, n. 10, p. 1121–1140, 2016.
- BOYCE, M.; ARRUDA, E. Constitutive Models of Rubber Elasticity: A Review. *Rubber Chemistry and Technology*, v. 73, n. 3, p. 504–523, 1 jul. 2000.
- BROWN, M. L. *et al.* Coarctation of the Aorta Lifelong Surveillance Is Mandatory Following Surgical Repair. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 62, n. 11, p. 1020–1025, 2013.
- BUCCHERI, S.; CAPODANNO, D. Bioabsorbable stents : only bad news ? *European Heart Journal Supplement*, v. 21, n. Supplement B, p. 28–30, 2019.
- BURKHARDT, B. E. *et al.* Evaluation of a modified Cheatham-Platinum stent for the treatment of aortic coarctation by finite element modelling. *JRSM Cardiovascular Disease*, v. 7, p. 204800401877395, 2018.
- CAIMI, A. *et al.* Prediction of post-stenting biomechanics in coarcted aortas: A pilot finite element study. *Journal of Biomechanics*, v. 105, p. 109796, 2020.
- COOGAN, J. S. *et al.* Computational fluid dynamic simulations of aortic coarctation comparing the effects of surgical- and stent-based treatments on aortic compliance and ventricular workload. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of*

- the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 77, n. 5, p. 680–691, abr. 2011.
- DALAL, A. Organ transplantation and drug eluting stents: Perioperative challenges. *World Journal of Transplantation*, v. 6, n. 4, p. 620–631, 2016.
- DANON, S. *et al.* Expansion Characteristics of Stents Used in Congenital Heart. *Congenit Heart Dis*, v. 11, n. 6, p. 741–750, 2016.
- DAVID CHUA, S. N.; MAC DONALD, B. J.; HASHMI, M. S. J. Finite element simulation of stent and balloon interaction. *Journal of Materials Processing Technology*, v. 143–144, n. 1, p. 591–597, 2003.
- DE, SUVRANU; GUILAK, FARSHID; MOFRAD, M. R. K. *Computational modeling in biomechanics*. Springer N ed. [S.l: s.n.], 2010.
- DE BEULE, M. *et al.* Realistic finite element-based stent design: The impact of balloon folding. *Journal of Biomechanics*, v. 41, n. 2, p. 383–389, 1 jan. 2008.
- DE GELIDI, S.; TOZZI, G.; BUCCHI, A. The effect of thickness measurement on numerical arterial models. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, v. 76, p. 1205–1215, jul. 2017.
- DONIK, Ž. *et al.* Computational Analysis of Mechanical Performance for Composite Polymer Biodegradable Stents. *Materials (Basel, Switzerland)*, v. 14, n. 20, out. 2021.
- DOSHI, A. R.; CHIKKABYRAPPA, S. Coarctation of Aorta in Children. 2018.
- DOSHI, A. R.; RAO, P. S. Coarctation of Aorta-Management Options and Decision Making. *Pediatrics & Therapeutics*, v. 01, n. S5, p. 006, 2012.
- DREISCHARF, M. *et al.* Comparison of eight published static finite element models of the intact lumbar spine: predictive power of models improves when combined together. *Journal of biomechanics*, v. 47, n. 8, p. 1757–1766, jun. 2014.
- DUMOULIN, C.; COCHELIN, B. Mechanical behaviour modelling of balloon-expandable stents. *Journal of biomechanics*, v. 33, n. 11, p. 1461–1470, nov. 2000.
- EARLY, M. *et al.* Stresses in peripheral arteries following stent placement: a finite element analysis. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, v. 12, n. 1, p. 25–33, fev. 2009.
- FAGAN, M. J.; JULIAN, S.; MOHSEN, A. M. Finite element analysis in spine research. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, v. 216, n. 5, p. 281–298, 1 maio 2002.

- FISH, J.; BELYTSCHKO, T. *A First Course in Finite Elements*. 1. ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2007.
- FORBES, T. J. *et al.* Basic Investigation The Genesis Stent: A New Low-Profile Stent for Use in Infants, Children, and Adults With Congenital Heart Disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 59, p. 406–414, 2003.
- FORBES, T. J. *et al.* Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: An observational study by the CCISC (Congenital cardiovascular interventional study consortium). *Journal of the American College of Cardiology*, v. 58, n. 25, p. 2664–2674, 2011.
- FORBES, T. J.; GOWDA, S. T. Intravascular Stent Therapy for Coarctation of the Aorta. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, v. 10, n. 2, p. 82–87, 2014.
- FRANÇA, L. H. G.; PEREIRA, A. H. Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 7, n. 4, p. 351–363, 2008.
- FREUTEL, M. *et al.* Finite element modeling of soft tissues: material models, tissue interaction and challenges. *Clinical biomechanics*, v. 29, n. 4, p. 363–372, abr. 2014.
- GARCIA-HERRERA, C. M. *et al.* Mechanical behaviour and rupture of normal and pathological human ascending aortic wall. *Medical & Biological Engineering & Computing*, v. 50, n. 6, p. 559–566, 2012.
- GARG, S.; BOURANTAS, C.; SERRUYS, P. W. New concepts in the design of drug-eluting coronary stents. *Nature Reviews Cardiology*, v. 10, n. 5, p. 248–260, 2013.
- GASSER, T. C.; OGDEN, R. W.; HOLZAPFEL, G. A. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface*, v. 3, n. 6, p. 15–35, 2006.
- GENG, J. P.; TAN, K. B.; LIU, G. R. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. *The Journal of prosthetic dentistry*, v. 85, n. 6, p. 585–598, jun. 2001.
- GERVASO, F. *et al.* On the effects of different strategies in modelling balloon-expandable stenting by means of finite element method. *Journal of Biomechanics*, v. 41, n. 6, p. 1206–1212, 2008.
- GIANNAKOULAS, G. *et al.* A computational model to predict aortic wall stresses in

patients with systolic arterial hypertension. *Medical hypotheses*, v. 65, n. 6, p. 1191–1195, 2005.

GOK, A. *et al.* Fatigue behaviors of different materials for schanz screws in femoral fracture model using finite element analysis. v. 8, n. 5, p. 576–580, 2014.

GOK, K. *et al.* Research using finite element method of biomechanical behaviours of human femur model under the different loads. *Journal of Engineering and Fundamentals*, v. 1, n. 1, p. 43–47, 2014.

GOLDEN, A. B.; HELLENBRAND, W. E. Coarctation of the aorta: Stenting in children and adults. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 69, n. 2, p. 289–299, 1 fev. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ccd.21009>>.

GRECH, E. D. ABC of interventional cardiology: Percutaneous coronary intervention. I: History and development. *British Medical Journal*, v. 326, n. 7398, p. 1080–1082, 2003.

GROGAN, J. A.; LEEN, S. B.; MCHUGH, P. E. Optimizing the design of a bioabsorbable *met al* stent using computer simulation methods. *Biomaterials*, v. 34, n. 33, p. 8049–8060, nov. 2013.

HALL, G. J.; KASPER, E. P. Comparison of Element Technologies for Modeling Stent Expansion. *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 128, p. 751–756, 2006. Disponível em: <http://asmedigitalcollection.asme.org/biomechanical/article-pdf/128/5/751/5620829/751_1.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2021.

HERNANDEZ, B. A. *A study of impact loading of the spine. Doctoral dissertation, University of Bath.* 2020. 2020.

HERNANDEZ, B. A.; GILL, H. S.; GHEDUZZI, S. Properties of PMMA end cap holders affect FE stiffness predictions of vertebral specimens. *Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, v. 235, n. 2, p. 245–252, 2021.

HOLZAPFEL, G. A.; OGDEN, R. W. *Biomechanical Modelling at Molecular, Cellular and Tissue Levels.* New York: [s.n.], 2009.

HOLZAPFEL, GERHARD A. Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure. *Journal of Theoretical Biology*, v. 238, n. 2, p. 290–302, 2006.

HOLZAPFEL, GERHARD A.; OGDEN, R. W. Constitutive modelling of arteries. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*,

v. 466, p. 1551–1597, 2010.

IBRAHIM BOABAID, L. *Investigações numéricas e experimentais da mecânica dos aneurismas em tubos isotrópicos de borracha*. Rio de Janeiro: [s.n.], 2006.

IMAI, K. Computed tomography-based finite element analysis to assess fracture risk and osteoporosis treatment. *World journal of experimental medicine*, v. 5, n. 3, p. 182–187, ago. 2015.

INAL, S. *et al.* Comparison of the biomechanical effects of petrochanteric fixator and dynamic hip screw on an intertrochanteric femoral fracture using the finite element method. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*, v. 11, n. 1, p. 95–103, mar. 2015.

IQBAL, J.; GUNN, J.; SERRUYS, P. W. Coronary stents: Historical development, current status and future directions. *British Medical Bulletin*, v. 106, n. 1, p. 193–211, 2013.

JIMÉNEZ, J. M.; DAVIES, P. F. Hemodynamically driven stent strut design. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 37, n. 8, p. 1483–1494, ago. 2009.

JU, F.; XIA, Z.; SASAKI, K. On the finite element modelling of balloon-expandable stents. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 1, n. 1, p. 86–95, 1 jan. 2008.

KALLEMEYN, N. *et al.* Validation of a C2-C7 cervical spine finite element model using specimen-specific flexibility data. *Medical engineering & physics*, v. 32, n. 5, p. 482–489, jun. 2010.

KAYABASI, O. Design methodology for dental implant using approximate solution techniques. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, v. 121, n. 6, p. 684–695, dez. 2020.

KEERTHIWANSA, R. *et al.* ELASTOMER TESTING : THE RISK OF USING ONLY UNIAXIAL DATA FOR FITTING THE MOONEY-RIVLIN HYPERELASTIC-MATERIAL MODEL. *Materiali in Tehnologije*, v. 52, n. 1, p. 3–8, 2018.

KIM, M. S. *et al.* The outcome of percutaneous stent implantation in congenital heart disease: experience of a single institute. *Korean J Pediatr*, v. 61, n. 6, p. 187–193, 25 jun. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.6.187>>.

KIOUSIS, D. E.; WULFF, A. R.; HOLZAPFEL, G. A. Experimental studies and numerical analysis of the inflation and interaction of vascular balloon catheter-stent systems.

- Annals of biomedical engineering*, v. 37, n. 2, p. 315–330, fev. 2009.
- KOHN, J. C.; LAMPI, M. C.; REINHART-KING, C. A. Age-related vascular stiffening : causes and consequences. *Frontiers in Genetic*, v. 6, n. March, p. 1–17, 2015.
- KRESS, N. *et al.* Zn-alloy provides a novel platform for mechanically stable bioresorbable vascular stents. *PLoS ONE*, v. 14, n. 1, p. 1–17, 2019.
- KUMAR, A.; BHATNAGAR, N. Finite element simulation and testing of cobalt-chromium stent: a parametric study on radial strength, recoil, foreshortening, and dogboning. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, v. 24, n. 3, p. 245–259, 2021.
- LADISA, J. F. J. *et al.* Computational simulations for aortic coarctation: representative results from a sampling of patients. *Journal of biomechanical engineering*, v. 133, n. 9, p. 91008, set. 2011.
- LALLA ZINEB IDRISSE. *Structural Design Optimization of a Pediatric Stent for Pulmonary Artery Stenosis*. 2009. McGill University, 2009.
- LALLY, C.; DOLAN, F.; PRENDERGAST, P. J. Cardiovascular stent design and vessel stresses: a finite element analysis. *Journal of biomechanics*, v. 38, n. 8, p. 1574–1581, ago. 2005.
- LANE, J. P. *et al.* Lumen gain and restoration of pulsatility after implantation of a bioresorbable vascular scaffold in porcine coronary arteries. *JACC. Cardiovascular interventions*, v. 7, n. 6, p. 688–695, jun. 2014.
- LIM, D. *et al.* Suggestion of potential stent design parameters to reduce restenosis risk driven by foreshortening or dogboning due to non-uniform balloon-stent expansion. *Annals of biomedical engineering*, v. 36, n. 7, p. 1118–1129, jul. 2008.
- LÓPEZ-GUIMET, J. *et al.* High-Resolution Morphological Approach to Analyse Elastic Laminae Injuries of the Ascending Aorta in a Murine Model of Marfan Syndrome. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 1–13, 2017.
- LUO, Q. *et al.* Degradation model of bioabsorbable cardiovascular stents. *PLoS ONE*, v. 9, n. 11, p. 1–9, 2014.
- MANI, G. *et al.* Coronary stents: A materials perspective. *Biomaterials*, v. 28, n. 9, p. 1689–1710, 2007.
- MARCKMANN, G. *et al.* Comparison of hyperelastic models for rubber-like materials To

cite this version : HAL Id : hal-01004680 COMPARISON OF HYPERELASTIC MODELS. *Rubber Chemistry and Technology, American Chemical Society*, v. 79, n. 5, p. 835–858, 2006.

MARCZAK, R.; GHELLER JR, J.; HOSS, L. *Caracterização de elastômeros para simulação numérica*. São Leopoldo - RS: [s.n.], 2006.

MARTIN, D.; BOYLE, F. Finite element analysis of balloon-expandable coronary stent deployment: influence of angioplasty balloon configuration. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, v. 29, n. 11, p. 1161–1175, nov. 2013.

MATSUI, H. *et al.* Anatomy of coarctation, hypoplastic and interrupted aortic arch: relevance to interventional/surgical treatment. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, v. 5, n. 5, p. 871–880, 1 set. 2007.

MCCROSSAN, B. A.; MCMAHON, C. J.; WALSH, K. P. First reported use of drug-eluting bioabsorbable vascular scaffold in congenital heart disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 87, n. 2, p. 324–328, fev. 2016.

MCMAHON, C. J.; OSLIZLOK, P.; WALSH, K. P. Early restenosis following biodegradable stent implantation in an aortopulmonary collateral of a patient with pulmonary atresia and hypoplastic pulmonary arteries. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 69, n. 5, p. 735–738, abr. 2007.

MELCONIAN, M. V. *Modelagem Numérica e Computacional com Similitude e Elementos Finitos*. São Paulo: [s.n.], 2014.

MIGLIAVACCA, F. *et al.* A predictive study of the mechanical behaviour of coronary stents by computer modelling. *Medical Engineering & Physics*, v. 27, n. 1, p. 13–18, 1 jan. 2005.

MIGLIAVACCA, F. *et al.* Mechanical behavior of coronary stents investigated through the finite element method. *Journal of Biomechanics*, v. 35, n. 6, p. 803–811, 2002.

MORAVEJ, M.; MANTOVANI, D. Biodegradable Metals for Cardiovascular Stent Application : Interests and New Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 12, p. 4250–4270, 2011.

MYLER, R. Coronary and peripheral angioplasty: historical perspective. *Text book of*

- interventional cardiology*. 4. ed. [S.l.]: Eric Topo, 2002. p. 141.
- NANCE, J. W.; RINGEL, R. E.; FISHMAN, E. K. Coarctation of the aorta in adolescents and adults: A review of clinical features and CT imaging. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2016.
- NGUYEN, L.; COOK, S. C. Coarctation of the Aorta Strategies for Improving Outcomes. *Cardiology clinics*, v. 33, n. 4, p. 521–530, 2015.
- NISHIO, S. *et al.* Long-Term (>10 Years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents. *Circulation*, v. 125, n. 19, p. 2343–2353, maio 2012.
- NOAD, R. L.; HANRATTY, C. G.; WALSH, S. J. Clinical impact of stent design. *Interventional Cardiology Review*, v. 9, n. 2, p. 89–93, 2014.
- O'BRIEN, C. C. *et al.* Impact of flow pulsatility on arterial drug distribution in stent-based therapy. *J Control Release*, v. 168, n. 2, p. 115–124, 2013.
- OMAR, W. A.; KUMBHANI, D. J. The Current Literature on Bioabsorbable Stents: a Review. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 21, n. 54, p. 1–9, nov. 2019.
- PÁDUA, L. M. S. *et al.* Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic aorta. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 16 maio 2012.
- PATHIRANA, D.; JOHNSTON, B.; JOHNSTON, P. The effects of tapering and artery wall stiffness on treatments for Coarctation of the Aorta. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, v. 20, n. 14, p. 1512–1524, 2017.
- PATNANA, S. R.; SEIB, P. M. *Coarctation of aorta*.
- PAUCK, R. G.; REDDY, B. D. Computational analysis of the radial mechanical performance of PLLA coronary artery stents. *Medical engineering & physics*, v. 37, n. 1, p. 7–12, jan. 2015.
- PETERS, B.; EWERT, P.; BERGER, F. *The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives*. *Annals of Pediatric Cardiology*. [S.l.: s.n.], 2009
- PIERSON, D. *et al.* A simplified in vivo approach for evaluating the bioabsorbable behavior of candidate stent materials. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, v. 100 B, n. 1, p. 58–67, 2012.
- PURICEL, S. *et al.* Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents

- with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 65, n. 8, p. 791–801, mar. 2015.
- QIU, T. Y.; SONG, M.; ZHAO, L. G. A computational study of crimping and expansion of bioresorbable polymeric stents. *Mechanics of Time-Dependent Materials*, v. 22, n. 2, p. 273–290, 2018.
- QIU, T.; ZHAO, L. Research into biodegradable polymeric stents: a review of experimental and modelling work. *Vessel Plus*, v. 2, n. 6, 2018.
- RAO, P. S. Coarctation of the Aorta. *Current Cardiology Reports*, v. 7, n. 6, p. 425–434, 2005.
- RAO, P. S. Neonatal (and Infant) Coarctation of the Aorta: Management Challenges. *Research and Reports in Neonatology*, v. 10, p. 11–22, 2020.
- RAPETTO, C.; LEONCINI, M. Magmaris : a new generation *met allic* sirolimus-eluting fully bioresorbable scaffold : present status and future perspectives. *Journal of Thoracic Disease*, v. 9, n. Suppl 9, p. S903–S913, 2017.
- ROGERS, C. *et al.* Balloon-artery interactions during stent placement: a finite element analysis approach to pressure, compliance, and stent design as contributors to vascular injury. *Circulation research*, v. 84, n. 4, p. 378–383, mar. 1999.
- ROLAND, J. Analysis of Hyperelastic Materials with MECHANICA – Theory and Application Examples –. 2010, [S.l: s.n.], 2010. p. 72.
- SAKAMOTO, A. *et al.* Understanding the Impact of Stent and Scaffold Material and Strut Design on Coronary Artery Thrombosis from the Basic and Clinical Points of View. *Bioengineering*, v. 5, n. 71, p. 1–19, 2018.
- SALEH, Y. E.; GEPREEL, M. A.; ALLAM, N. K. Functional Nanoarchitectures For Enhanced Drug Eluting Stents. *Scientific Reports*, v. 7, p. 1–12, 2017.
- SALLMON, H. *et al.* First use and limitations of Magmaris® bioresorbable stenting in a low birth weight infant with native aortic coarctation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 93, n. 7, p. 1340–1343, 2019.
- SALVATORE, B. *et al.* VASCULAR COMPLIANCE CHANGES OF THE CORONARY VESSEL WALL AFTER BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD IMPLANTATION IN THE TREATED AND ADJACENT SEGMENTS. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 7, p. 1616–1623, 27 mar. 2012.

- SANGIORGI, G. *et al.* Engineering aspects of stents design and their translation into clinical practice. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, v. 43, n. 1, p. 89–100, 2007.
- SCHIAVONE, A.; QIU, T. Y.; ZHAO, L. G. Crimping and deployment of metallic and polymeric stents - finite element modelling. *Vessel Plus*, v. 1, n. 1, p. 12–21, 2017.
- SCHRANZ, D. *et al.* Bioabsorbable metallic stents for percutaneous treatment of critical recoarctation of the aorta in a newborn. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 67, n. 5, p. 671–673, maio 2006.
- SECCHI, F. *et al.* Coartazione aortica: studio con tecniche RM. *Radiologia Medica*, v. 114, n. 4, p. 524–537, 2009.
- SELLARO, T. L. *et al.* Effects of collagen fiber orientation on the response of biologically derived soft tissue biomaterials to cyclic loading. *Journal of Biomedical Materials*, v. 80, n. 1, p. 194–205, 2007.
- SERRUYS, P. W.; GARCIA-GARCIA, H. M.; ONUMA, Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *European heart journal*, v. 33, n. 1, p. 16- 25b, jan. 2012.
- SHAHZAD, M. *et al.* Mechanical Characterization and FE Modelling of a Hyperelastic Material. *Materials Research-ibero-american Journal of Materials*, v. 18, n. 5, p. 918–924, 2015.
- SHANGGUAN, W.; LU, Z. Modeling of a Hydraulic Engine Mount with Fluid–Structure Interaction Finite Element Analysis. *Journal of Sound and Vibration*, v. 275, p. 193–221, 2004.
- SHEARIER, E. R. *et al.* In Vitro Cytotoxicity, Adhesion, and Proliferation of Human Vascular Cells Exposed to Zinc. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 2, n. 4, p. 634–642, abr. 2016.
- SHIBBANI, K. *et al.* Identifying Gaps in Technology for Congenital Interventions: Analysis of a Needs Survey from Congenital Interventional Cardiologists. *Pediatric cardiology*, v. 37, n. 5, p. 925–931, jun. 2016.
- SIMSEK, F. G.; KWON, Y. W. Investigation of material modeling in fluid–structure interaction analysis of an idealized three-layered abdominal aorta: aneurysm initiation and fully developed aneurysms. *Journal of Biological Physics*, v. 41, n. 2, p. 173–201, 2015.

- SOARES, J. S.; MOORE, J. E. Biomechanical Challenges to Polymeric Biodegradable Stents. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 44, n. 2, p. 560–579, 1 fev. 2016.
- SUAREZ-ESCOBAR, M.; RENDON-VELEZ, E. A survey on static and quasi-static finite element models of the human cervical spine. *International Journal on Interactive Design and Manufacturing (IJIDeM)*, v. 12, n. 2, p. 741–765, 2018.
- TAKASHIMA, K. *et al.* Simulation and experimental observation of contact conditions between stents and artery models. *Medical Engineering and Physics*, v. 29, n. 3, p. 326–335, 1 abr. 2007.
- TORKI, M. M.; HASSANAJILI, S.; JALISI, M. M. Design optimizations of PLA stent structure by FEM and investigating its function in a simulated plaque artery. *Mathematics and Computers in Simulation*, v. 169, p. 103–116, 2020.
- TOROK, R. D. *et al.* Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World Journal of Cardiology*, v. 7, n. 11, p. 765–775, 2015.
- UMER, M. *et al.* Computational modeling of balloon-expandable stent deployment in coronary artery using the finite element method. *Research Reports in Clinical Cardiology*, v. 10, p. 43–56, 2019.
- VAN DER LINDE, D. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. [S.l.]: Elsevier USA. , 15 nov. 2011
- VEERAM REDDY, S. R. *et al.* A novel design biodegradable stent for use in congenital heart disease: mid-term results in rabbit descending aorta. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 85, n. 4, p. 629–639, 2015.
- VEERAM, S. R.; WELCH, T. R.; NUGENT, A. W. Biodegradable stent use for congenital heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology*, v. 61, n. 2021, p. 101349, 2021.
- VIEIRA, A. L.; LEAL, V.; SILVEIRA, M. E. Avaliação de Modelos Hiperelásticos na Simulação Numérica de um Suporte de Motor Automotivo. 2010, São João Del-Rei-MG: [s.n.], 2010.
- VYCHYTIL, J. *et al.* Constitutive modelling of an arterial wall supported by microscopic measurements. *Appl Comput Mech*, v. 6, p. 107–118, 2012.
- WAITE, LEE; FINE, J. *Applied Biofluid Mechanics*. 2. ed. [S.l: s.n.], 2017.

- WANG, Q. *et al.* Computational and experimental investigation into mechanical performances of Poly-L-Lactide Acid (PLLA) coronary stents. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 65, p. 415–427, 1 jan. 2017.
- WANG, W.-Q. *et al.* Analysis of the transient expansion behavior and design optimization of coronary stents by finite element method. *Journal of biomechanics*, v. 39, n. 1, p. 21–32, 2006.
- WATSON, T. *et al.* Long and short of optimal stent design. *Open Heart*, v. 4, n. 2, 2017.
- WRIGHT, J. *et al.* Bioresorbable stent to manage congenital heart defects in children. *Materialia*, v. 16, p. 101078, 1 maio 2021.
- WU, W. *et al.* Stent expansion in curved vessel and their interactions: A finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, v. 40, n. 11, p. 2580–2585, 2007.
- XIAO, N.; ALASTRUEY, J.; FIGUEROA, C. A. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, v. 30, n. 2, p. 204–231, 2014.
- ZAHEDMANESH, H.; LALLY, C. Determination of the influence of stent strut thickness using the finite element method: Implications for vascular injury and in-stent restenosis. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 47, n. 4, p. 385–393, 2009.
- ZAHEDMANESH, H.; VAN OOSTERWYCK, H.; LALLY, C. A multi-scale mechanobiological model of in-stent restenosis: deciphering the role of matrix metalloproteinase and extracellular matrix changes. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, v. 17, n. 8, p. 813–828, 2014.
- ZARTNER, P. *et al.* First biodegradable metal stent in a child with congenital heart disease: evaluation of macro and histopathology. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 69, n. 3, p. 443–446, fev. 2007.
- ZHU, J. *et al.* Biosafety and efficacy evaluation of a biodegradable magnesium-based drug-eluting stent in porcine coronary artery. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 7330, 2021.

APÊNDICE – ARTIGO APROVADO NA REVISTA MATERIALS

Bioabsorbable Polymeric Stent for the Treatment of Coarctation of the Aorta (CoA) in Children: A Methodology to Evaluate the Design and Mechanical Properties of PLA Polymer

Flávio José dos Santos ^{1,*}, Bruno Agostinho Hernandez ¹, Rosana Santos ², Marcel Machado ¹, Mateus Souza ¹, Edson A. Capello Sousa ¹ and Aron Andrade ³

Citation: dos Santos, F.J.;

Hernandez, B.A.; Santos, R.;

Machado, M.; Souza, M.; Capello

Sousa, E.A.; Andrade, A.

Bioabsorbable Polymeric Stent for

the Treatment of Coarctation of the

Aorta (CoA) in Children: A

Methodology to Evaluate the Design

and Mechanical Properties of PLA

Polymer. *Materials* 2023, 16, 4403.

<https://doi.org/10.3390/ma16124403>

Academic Editor: Csaba Balázs

Received: 16 March 2023 Revised: 26

April 2023 Accepted: 11 May 2023

Published: 15 June 2023



Copyright: © 2023 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

This article is an open access article

distributed under the terms and

conditions of the Creative Commons

Attribution (CC BY) license
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ UNESP—São Paulo State University, Campus of Bauru, São Paulo 01049-010, Brazil by Department of Mechanical Engineering, Centre for Simulation in Bioengineering, Biomechanics and Biomaterials, School of Engineering (CS3B), Campus of Bauru, São Paulo State, 17033-360, Brazil; bruno.agostinho@unesp.br (B.H.); marcel.bergamo@unesp.br (M.M.); mateus.p.souza@unesp.br (M.S.); edson.capello@unesp.br (E.S.)
 - ² PUC—Pontifical Catholic University of São Paulo, São Paulo 05014-901, Brazil; rosana@pucsp.br
 - ³ CEAC—Centre for Engineering in Circulatory Assistance, Dante Pazzanese Institute of Cardiology, São Paulo 04012-909, Brazil; aandrade@fajbio.com.br
- * Correspondence: flavio.jose@unesp.br

Abstract: This study presents a methodology that combines experimental tests and the finite element method, which is able to analyse the influence of the geometry on the mechanical behaviour of stents made of bioabsorbable polymer PLA (PolyLactic Acid) during their expansion in the treatment of coarctation of the aorta (CoA). Tensile tests with standardized specimen samples were conducted to determine the properties of a 3D-printed PLA. A finite element model of a new stent prototype was generated from CAD files. A rigid cylinder simulating the expansion balloon was also created to simulate the stent opening performance. A tensile test with 3D-printed customized stent specimens was performed to validate the FE stent model. Stent performance was evaluated in terms of elastic return, recoil, and stress levels. The 3D-printed PLA presented an elastic modulus of 1.5 GPa and a yield strength of 30.6 MPa, lower than non-3D-printed PLA. It can also be inferred that crimping had little effect on stent circular recoil performance, as the difference between the two scenarios was on average 1.81%. For an expansion of diameters ranging from 12 mm to 15 mm, as the maximum opening diameter increases, the recoil levels decrease, ranging from 10 to 16.75% within the reported range. These results point out the importance of testing the 3D-printed PLA under the conditions of using it to access its material properties; the results also indicate that the crimping process could be disregarded in simulations to obtain fast results with lower computational cost and that new proposed stent geometry made of PLA might be suitable for use in CoA treatments—the approach that has not been applied before. The next steps will be to simulate the opening of an aorta vessel using this geometry.

Keywords: bioabsorbable stent; coarctation of the aorta; finite element analysis

1. Introduction

Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital heart disease (CHD) in which a stenosis on the aorta artery occurs. In other words, there is a narrowing in the aorta obstructing the flow of blood. It accounts for 6–8% of all congenital heart diseases [1–4].

Among the consequences of CoA, the following can be listed: high blood pressure, breath shortness, tiredness when performing physical exercises, an increase in the pressure difference between the extremities (greater than 20 mmHg), tingling of the extremities, poor limb development, and, in extreme occasions, brain aneurysms [3,5,6]. Early identification of CoA is therefore essential for patient survival. According to Brown *et al.* [4], the lack of adequate treatment for CoA in the early years can increase the mortality rate by up to 80% in patients up to 50 years of age.

Studies have presented an incidence of CoA ranging from 1 in 2500 [4] to 1 in 2900 live births [3] in the mid-2010s. With an estimated worldwide annual birth rate of around 150 million births [7], approximately 51,000 to 60,000 newborns per year worldwide would have some degree of coarctation in the aorta. The early discovery and treatment of CoA are therefore essential for the child's complete motor-physiological development. The treatment of patients with CoA consists of restoring the diameter of the aorta, i.e., widening the section with coarctation. One of the most common treatments for CoA is the use of *metallic* stents [1]. Studies have shown that the use of stents in CoA has the highest success rate among all available treatment techniques: approximately 98% of cases did not present any serious complications [6], and injuries to the aortic wall were not reported (compared with the balloon angioplasty technique—10% of the cases), although stent fractures were observed in 22% of the cases, without consequences for the patients [3]. However, the simulations carried out by Pathirana *et al.* [8] suggest that the resection and end-to-end anastomosis treatment may result in fewer long-term complications than *metallic* stent treatments of CoA.

The use of *metallic* stent in newborns or small children, however, is not recommended: as the child grows, the diameter of the aorta would also increase, loosening the stent and allowing its movement inside the artery, leading to thrombosis. Moreover, the stent would have to be re-expanded, increasing the plastic deformation of the stent structure and increasing the likelihood of fracture [9,10]. According to Kasar *et al.* [11], surgical repair is the gold standard treatment for CoA in infants and young children. Nevertheless, stent implantation remains a controversial strategy in infants below 15 kg due to relatively large sheath dimensions as well as the inability to accommodate adult vessel sizes after growth [12].

An alternative to *metallic* stents, and a viable option for use in children and newborns, is the use of bioabsorbable stents, usually made of polymers, specifically PLLA (Poly-L-Lactide Acid) and PLA (PolyLactic Acid) [13]. As these polymers have smaller mechanical strength and rigidity than *metals*, the main task of this type of stent is to provide sufficient structural strength to support the forces and pressures from the vessels and arteries using only the stent's geometry architecture [14,15]. This is particularly challenging in the aorta vessel as this structure is much larger and stiffer than the coronary vessel, which would require additional strength from the bioabsorbable stent to expand and hold the contraction forces. Consequently, this is the main reason for the non-existence, to the authors' knowledge, of bioabsorbable stents made of polymeric material for the treatment of CoA in children up to this moment. This was also pointed out by Veeram *et al.* [16], who stated that at present there are no biodegradable stents available for use in paediatric patients with congenital heart disease despite the large occurrence of CoA in children. The use of bioresorbable alternatives to *metal* stents would eliminate the extra cost and risk associated with follow-up revascularization procedures needed to force permanent implants to match patient growth [17].

Numerical methods, especially the finite element method (FEM), have been widely used in the analysis of new cardiovascular equipment and the development and optimization of new stents [18]. This method allows the analysis of structures with nonlinear material properties, with complex loading and boundary conditions, to access a full field of stress and strain

levels, and it has a relatively low cost when compared with traditional experimental procedures [19]. However, despite its popularity, the majority of the models available in the literature are either designed to analyse stents for coronary arteries or are not focused on the structural analysis of the stent for the treatment of coarctation of the aorta [18]. More specifically, structural and design analysis of bioabsorbable stents is rarely found [13].

One of the steps during surgery for stent insertion is crimping. In this procedure, the stent is compressed into a smaller diameter to be inserted into the catheter: this generates initial plastic deformation and introduces residual stresses. Schiavone *et al.* [20] compared the mechanical performance of a *metallic* and a polymeric stent for application in coronary arteries using finite element models. Comparisons were conducted in terms of radial expansion and stress levels arising from stent/artery contact. The finite element simulations also considered the crimping process and the residual stresses arising from this process. The authors concluded that crimping did not alter the stress distribution during the implantation process and only imposed small changes in the stress magnitudes. To the authors' knowledge, there are no published studies evaluating the effect of crimping on the mechanical performance of polymeric stents for the treatment of aortic coarctation.

Another important factor in analysing the performance of a new stent is the ability to expand without recoil. Qiu *et al.* [13] studied the biomechanical behaviour during the crimping and expansion of four types of commercial polymeric bioabsorbable stents used in coronary artery repair. In this study, three-dimensional finite element models of the four types of stents were created and computationally subjected to the conditions of crimping and expansion. All stents were evaluated in terms of von Mises stress and recoil (elastic recoil). It was observed that in all cases the recoil was higher when the residual stresses from the crimping were included in the model. To the authors' knowledge, there are no published studies assessing von Mises stress and recoil levels in polymeric stents for the treatment of aortic coarctation.

Due to the problems related to *metallic* stents and their limitations in paediatric use for the treatment of CoA, the relative occurrence of coarctation in the aorta in young children, and the lack of studies on the structural performance of bioabsorbable stents for the treatment of CoA, this study aimed to develop a methodology that combined experimental testing and the finite element method to analyse the influence of geometry on the mechanical behaviour of a bioabsorbable 3D-printed stent developed by the Centre for Engineering in Circulatory Assistance (CEAC), the Dante Pazzanese Institute of Cardiology (IDPC), during its expansion for the treatment of CoA. This model was developed based on the original prototype and its performance was evaluated in terms of linear-recoil, recoil (elastic recoil), and stress levels.

2. Materials and Methods

Figure 1 presents this study's workflow.

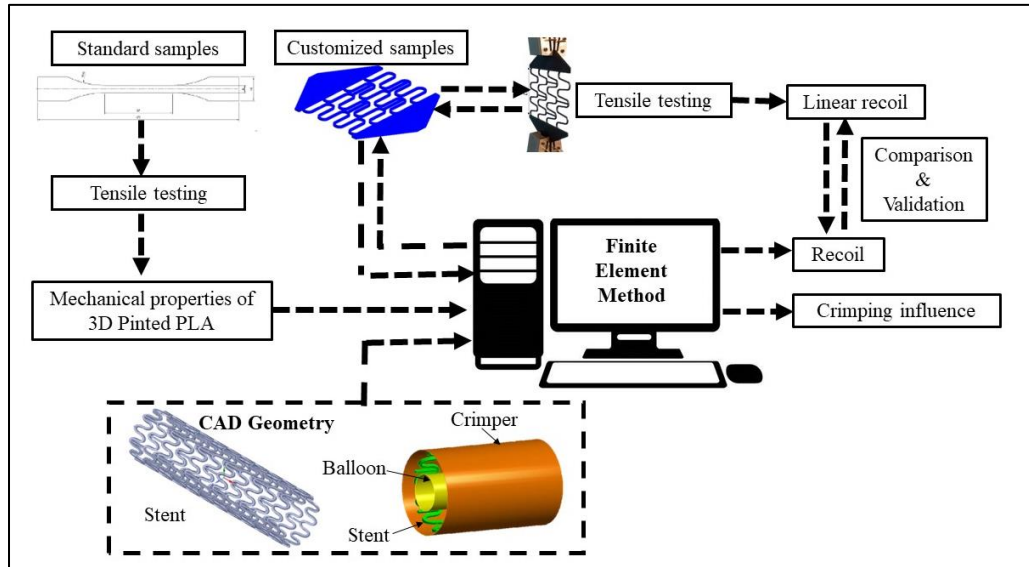


Figure 1. General workflow.

2.1. Stent Geometry

The stent geometry was developed by the Centre for Engineering in Circulatory Assistance (CEAC), the Dante Pazzanese Institute of Cardiology (IDPC). The geometry was made available in CAD format and then prepared in the SpaceClaim software (v2022R2, Ansys Inc., USA). The stent had a total length of 25 mm, 11 rings in the axial direction, bar-shaped connecting elements, an external diameter of 6.75 mm, and a thickness of 0.25 mm, as shown in Figure 2a. The stent's circular perimeter is illustrated in Figure 2b.

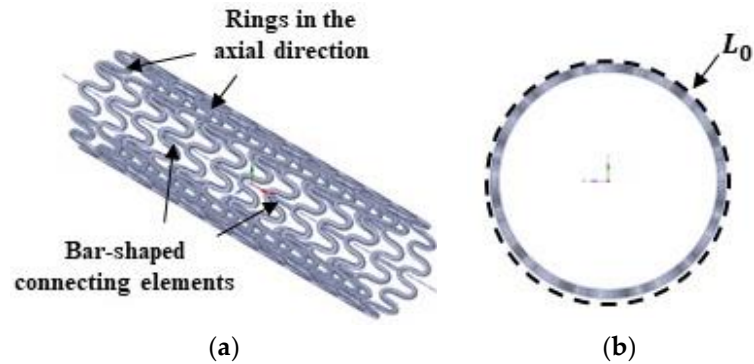
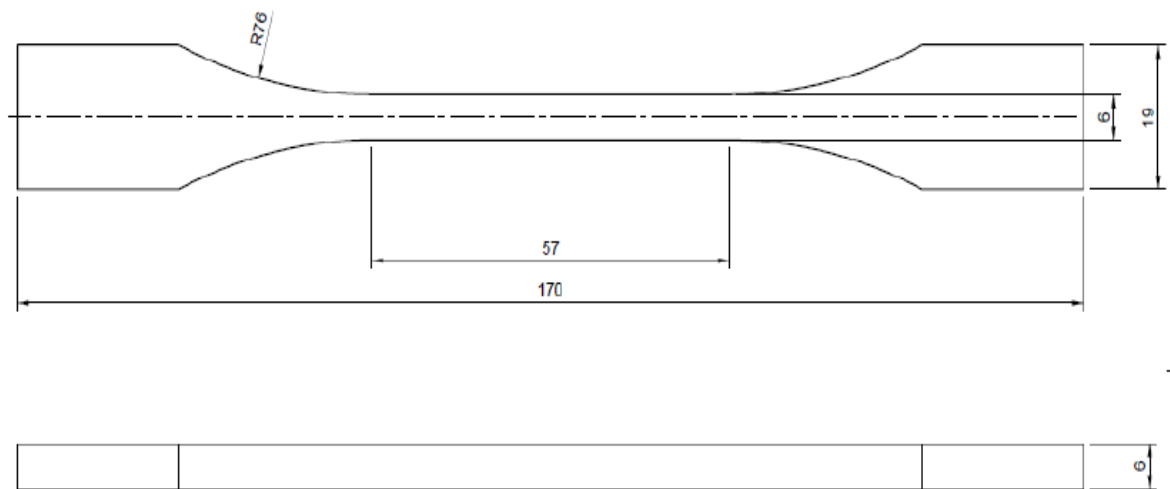


Figure 2. Stent geometrical features: (a) stent geometry and (b) L_0 circular perimeter.

2.2. Determination of the Mechanical Properties of PLA

Fifteen ($n = 15$) Type II standard specimens, according to ASTM D638-14, Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics [21], made of PLA material (3D Fila Indústria e Comércio Limitada, Belo Horizonte, Brazil) were 3D-printed on a Hadron Max 3D printer (Version V1, Wietech Industria, Osasco,, Brazil), with a resolution of 50 microns on X and Y axis and 25 microns Z axis; mechanical precision of 50 microns on X and Y axis and 10 microns on the Z axis; a filament diameter of 1.75 mm; layer height of 0.2 mm; the printing speed of 33 mm/s; perimeter speed outer surface of 31 mm/s and filling speed of 31 mm/s. The extruder temperature was 190 °C and the table



temperature was 60 °C. The printer nozzle diameter was 0.4 mm. Figure 3 shows a Type II standard specimen.

Figure 3. Type II standard specimen according to ASTM D638-14.

A tensile test was conducted using a Kratos testing machine (resolution of 0.01 mm, model K2000MP, Kratos Equipamentos Industriais Ltda., Cotia, Brazil), with a maximum loading capacity of 2000 kg, a load cell of 2000 kgf, and a loading speed of 5 mm/min.

2.3. Model's Validation Experiment

A tensile test to later validate the stent model was performed using five ($n = 5$) customized 3D-printed PLA stent specimens in a planar condition at a scale of 3.5:1, as shown in Figure 4. The PLA material, printing, and testing parameters were the same as described in Section 2.2. At the beginning of the experiment, the initial stent circumferential length (L_0), i.e., the stent's circular perimeter as shown in Figure 2b, was measured by a digital calliper (precision of 0.01 mm, model 798 A-6/160, Starret Indústria e Comércio Ltda., Itu, Brazil). A displacement loading was then applied elongating the stent up to 78% of L_0 , reaching the maximum value of L_{max} . This elongation percentage is equivalent to the expansion of the stent to a diameter of 12 mm.

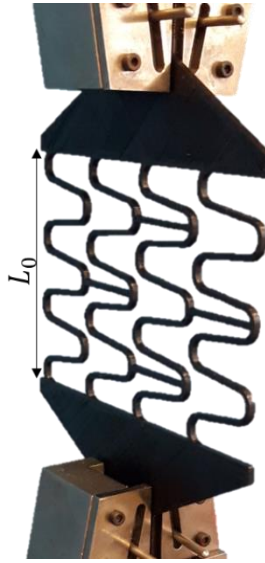


Figure 4. Customized 3D-printed PLA stent specimens in a planar condition at a scale of 3.5:1.

In order to measure the linear-recoil effect of the stent, the maximum stent length (L_{max}) at maximum displacement (78% of L_0) was measured for each sample using a digital calliper (precision of 0.01 mm, model 798 A-6/160, Starret Indústria e Comércio Ltda., Itu, Brazil). Sequentially, after loading removal, the final length of each sample (L_f) was also acquired using the same digital calliper. The linear-recoil effect of the stent was calculated using the equation:

$$linear - recoil = \frac{L_{max} - L_f}{L_{max}} \quad (1)$$

where L_{max} is the maximum length and L_f is the final length of the geometry.

2.4. Finite Element Modelling

In this study, two finite element models were developed using Ansys software (v2022R2, Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA). The first one aimed to simulate the validation experiment described in Section 2.3, Figure 4, while the second one simulated the effect of crimping on the mechanical performance of the stent as well as the expansion performance of the stent.

A mesh convergence study for the stent was performed using the model without crimping, varying the sizes of the stent elements from 0.16 mm to 0.1 mm, as shown in Table 1. All models were expanded to 12 mm. All other boundary conditions remained the same as in the main analysis. With an error of 1.19% in the maximum von Mises stress, a stent element size of 0.1 mm was assumed. As the crimping and balloon cylinders were defined as rigid bodies, linear elements were used. For the stent geometry, quadratic elements were used to improve accuracy. The use of at least two elements in the stent cross section was assured. More details are presented in the next section.

Table 1. Mesh convergence analysis.

Simulation	Element Size (mm)	Von Mises (MPa)	Error (%)
------------	-------------------	-----------------	-----------

S1	0.16	40.34	-
S2	0.14	38.53	4.48
S3	0.12	37.88	1.70
S4	0.10	37.43	1.19

2.4.1. Finite Element Modelling of Experimental Tests

A first model was developed to simulate the expansion of the stent in the planar condition, during the customized tensile test to validate the stent model, see Figure 5. One side of the stent geometry was fixed, and a displacement of 78% of its initial length (L_0) was applied on the other side, in the same way as described in Section 2.3. The mechanical properties of the PLA used in the simulation were those experimentally found in Section 2.2. Boundary conditions are shown in Figure 5a and the type of element used is shown in Table 2.

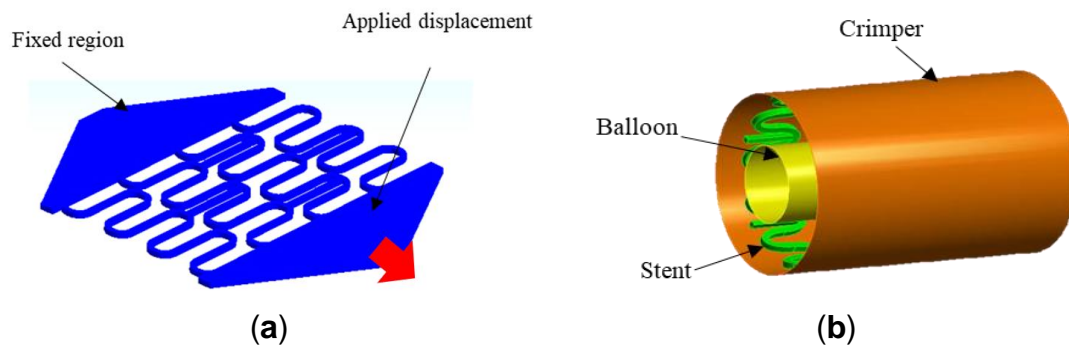


Figure 5. Finite element model boundary conditions: (a) boundary conditions for model 1 and (b) boundary conditions for model 2.

Table 2. Mesh properties of the finite element model.

Part	Element Hype	Element Order	Number of Elements
Planned Stent	SOLID187	Quadratic	36,428
Stent	SOLID187	Quadratic	153,430
Crimper	SHELL181	Linear	1540
Balloon	SHELL181	Linear	672

2.4.2. Finite Element Modelling of Crimping

A second model was developed to simulate the crimping of the stent from its initial diameter of 6.75 mm to 5 mm and its subsequent expansion to a maximum diameter that ranged from 12 mm to 15 mm. These simulations were performed according to the simplifying hypotheses presented by Donik *et al.* [22], which considered the application of a displacement on a rigid surface, the crimper, to simulate the crimping process and later the application of a displacement by another rigid surface, the balloon, to expand the stent diameter to the maximum value. For the crimper, the steel material available in the Ansys software library was used, with a modulus of elasticity of 200 GPa, a Poisson's ratio of 0.3, and a yield point of 250 MPa. For the balloon, a hyperelastic material was used according to the second-order

Mooney Rivlin equation [23], with constants $C_{10} = 1.03$, $C_{01} = 3.69$ and $D_1 = 0$. Details of the boundary conditions are shown in Figure 5b. All materials were considered **homogeneous and isotropic** [24].

A 3D solid element with a quadratic interpolation function, ten nodes, and three degrees of freedom per node was used for the stent. For the crimper and the balloon, shell elements were used, with four nodes and six degrees of freedom at each node. Table 2 shows the final mesh details and element types. Contact elements between the stent and balloon and the crimper and the stent were used with a friction coefficient of 0.05 [25,26] and 0.8 [20], respectively.

In order to simulate the surgical procedures of inserting a stent into the aorta artery, the following steps were performed:

- (1) A radial displacement by the rigid crimper was applied to reduce the stent's initial diameter from 6.75 mm to 5 mm.
- (2) The crimper was removed so that the stent could go through the linear-recoil effect.
- (3) The stent was expanded from 5 mm to a maximum value that ranged from 12 to 15 mm by applying a radial displacement by the balloon.
- (4) The balloon was removed to measure the elastic recoil.

3. Results

3.1. Mechanical Properties of PLA

The results obtained by the tensile test with standardized specimens according to Section 2.2 were treated using Excel software (Microsoft Office 365, Microsoft Inc, Redmond, WA, USA), and analysed using Minitab software (v21.3.1, Minitab LLC, Philadelphia, PA, USA). The obtained curve was divided into two parts: the first part was the elastic region of deformation while the second one was the plastic region.

For the construction of the elastic region, the initial nonlinear part of the experiment was not considered as it was related to the initial accommodation of the testing machine. Therefore, only the straight segment between the displacement of 1 mm to 3.7 mm was considered, Figure 6a. As can be seen in Figure 6a, the correlation between the applied load (N) and displacement (mm) is strong with an R^2 of 94.2%.

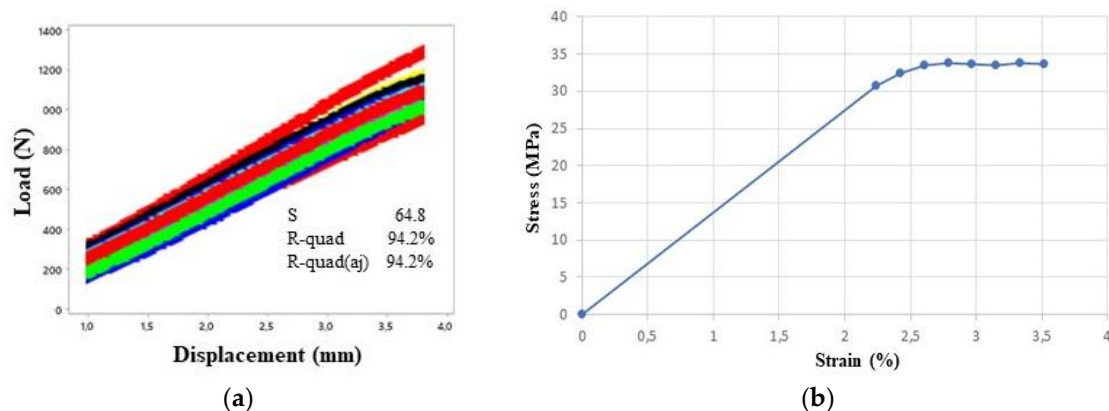


Figure 6. Tensile test. (a) Elastic region and (b) Stress vs strain curve.

To find the elastic modulus of the PLA, an average curve from all force vs displacement curves of Figure 6a was generated and transformed into a stress vs strain curve using specimens' geometrical data, as shown in Figure 6b, obtaining a modulus of elasticity of 1.5 GPa. The yield point was 30.66 MPa. The same Poisson ratio as adopted by Qiu *et al.* [13] for PLA was chosen, approximately 0.3.

3.2. Finite Element Model Validation

The linear-recoil effect was calculated by Equation (1) and the experimental results are shown in Table 3. As the stent's perimeter, in a 3.5:1 scale, was 73 mm, (L_0), an average displacement of 56.8 mm was applied in both the experiment and the model, which was equivalent to a stent expansion to a diameter of 12 mm, representing about 78% of L_0 . The average maximum experimental stent length, L_{max} , was 130.02 mm. The finite element model presented a maximum displacement of 129.8 mm, a difference of 0.16%. The average experimental linear recoil was 36.36%, with an average final stent length, L_f , of 82.74 mm. The model presented a linear recoil of 33.76%, with a final displacement, L_f , of 12.98 mm (Figures 7), reaching a final length of 85.98 mm—a difference of 3.48% compared with the experimental results.

Table 3. Tensile test results—customized specimens.

Sample	L_0 (mm)	L_{max} (mm)	L_f (mm)	$L_f - L_0$	Linear Recoil (%)	Load (N)
1	73.21	130.00	81.54	8.33	37.28	44.13
2	73.23	129.92	81.73	8.50	37.09	38.00
3	73.18	130.07	80.66	7.48	37.99	45.36
4	73.21	130.00	84.75	11.54	34.81	30.65
5	73.29	130.10	85.03	11.74	34.64	31.87
Average	73.22	130.02	82.74	9.52	36.36	38.00
Standard deviation	0.04	0.07	2.00	1.97	1.53	6.77



Figure 7. Finite element simulation of customized 3D-printed PLA stent specimens. Displacement in millimetres.

3.3. Assessment of Crimping Effect on Stent's Mechanical Performance

According to Section 2.4.2, the stent was initially crimped from its initial diameter of 6 mm to a smaller diameter of 5 mm and then expanded to a maximum diameter that ranged from 12 mm to 15 mm. To compare the effect of crimping in stent mechanical performance during expansion, the recoil effect was once again calculated, with and without the crimping process, and Equation (1) was modified as follows:

$$recoil(\%) = \frac{d_{max} - d_f}{d_{max}} \times 100 \tag{2}$$

where d_{max} is the maximum diameter and d_f is the final stent diameter measured in the centre of the stent.

The von Mises equivalent stress was evaluated to analyse the effect of crimping on the mechanical performance of the stent. Four scenarios were assessed as presented in Figure 8: (1) after the crimping process, when the stent reached its smallest diameter; (2) after the removal of the crimper, during the pre-recoil; (3) during stent maximum expansion to a diameter of 12 mm; and (4) after the balloon withdrawal.

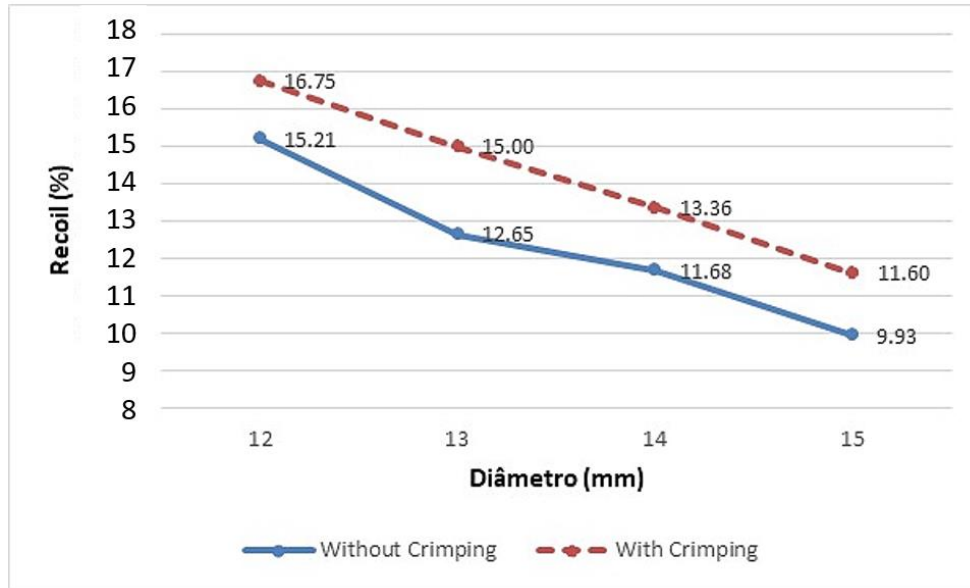


Figure 8. Assessment of crimping effect on the stent's mechanical performance during expansion.

As can be seen in Figure 9a, the maximum stress levels during the crimping process were around 34.84 MPa, which decreased to around 16.50 MPa after crimping, see Figure 9b. The stress levels were increased again during the stent expansion to a diameter of 12 mm (Figure 9c), reaching a maximum of 35.37 MPa. After removing the balloon (Figure 9d), the maximum stress levels were reduced and stabilised to around 30.66 MPa.

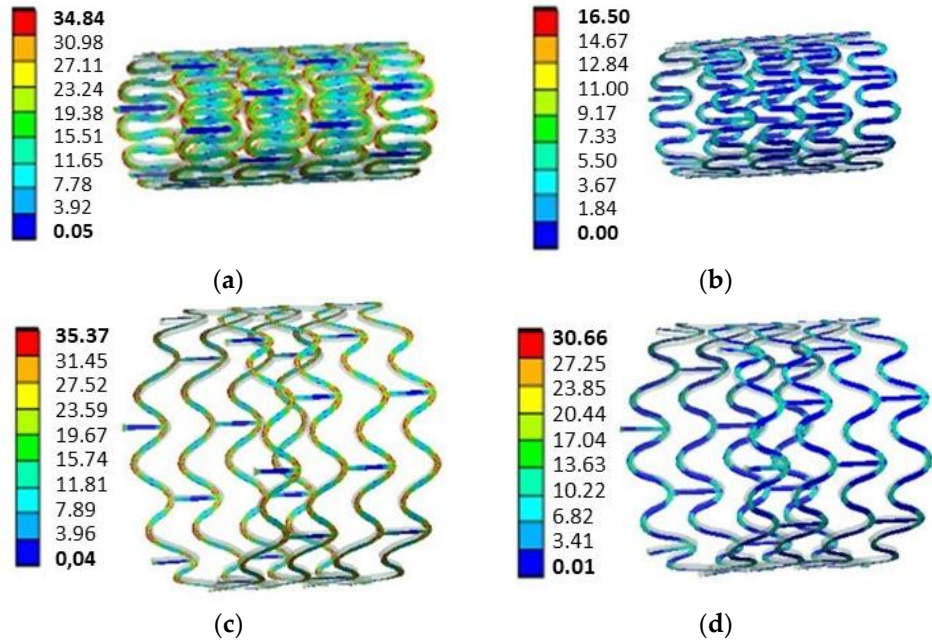


Figure 9. Stent von Mises stress levels in MPa: (a) after the crimping process, when the stent reaches its smallest diameter; (b) after the removal of the crimper, during the pre-coil; (c) during stent maximum expansion to a diameter of 12 mm; and (d) after balloon withdrawal.

Figure 10 pictures the stent expansion without crimping. The von Mises stress levels when the stent was expanded to a diameter of 12 mm, as shown in Figure 10a, reached a maximum value of 37.43 MPa, decreasing to 30.57 MPa after the balloon was removed.

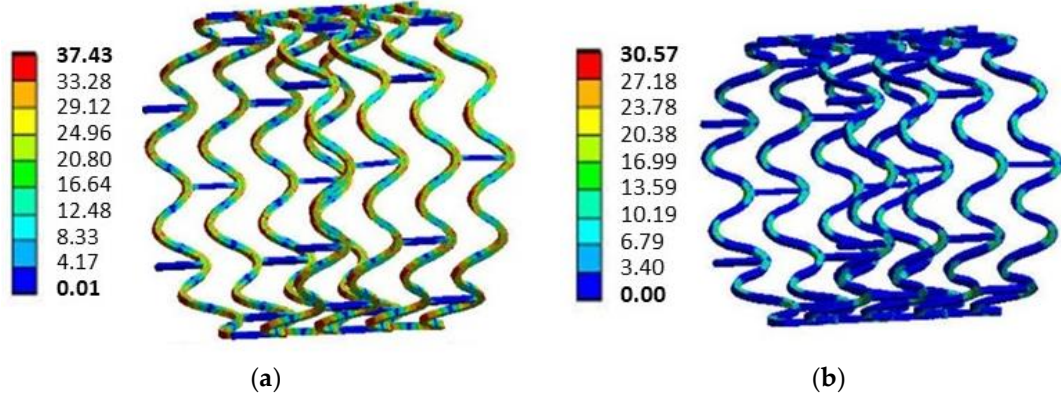


Figure 10. Stent von Mises stress levels without crimping in MPa: (a) the stent is expanded to a diameter of 12 mm and (b) after the balloon is removed.

4. Discussion

Coarctation of the aorta (CoA) is a heart disease in which the aorta artery diameter is abruptly reduced in the aorta arc section, decreasing the blood flow and causing motor-physiological underdevelopment of the child [1–4]. The identification of CoA at early ages is thus essential for patient survival [4].

One of the main treatment options for CoA is the use of *met allic* stents [1,6]. However, the use of traditional *met allic* stents in newborns or small

children is not recommended due to the children's constant growth [9,10]. An alternative to *met allic* stents is the use of bioabsorbable stents, usually made of polymers, specifically PLA (PolyLactic Acid) [13]. Nonetheless, different from the ones made for the coronary vessels, the material strength of such polymers is not enough to support the aorta artery contraction forces. As a result, the main challenge in this type of stent is to provide enough structural strength to withstand such forces using the stent's geometry architecture [14,15].

One of the crucial steps of the stent insertion surgery is the crimping procedure. In order to insert the stent in the catheter, the stent undergoes extensive compressive loading and deformations. Therefore, any stent project must analyse the stent performance during this procedure. There are several studies in the literature evaluating the crimping behaviour of stents for coronary vessels [13,20]. However, to the authors' knowledge, this analysis was not yet conducted for polymeric stents for the treatment of aortic coarctation. Moreover, to assess the new stent's mechanical performance, it is necessary to analyse von Mises stresses and recoil levels, which, to the authors' knowledge, was also never conducted for this kind of device and treatment.

Consequently, this study has aimed to develop a methodology that combines experimental testing and the finite element method to analyse the influence of geometry and the crimping procedure on the mechanical behaviour of a new bioabsorbable 3D-printed stent developed by the Dante Pazzanese Institute of Cardiology (IDPC) during the stent's expansion for the treatment of CoA.

Initially, the 3D-printed PLA material was mechanically characterised by standardised tensile tests. The 3D-printed PLA presented an elastic modulus of 1.5 GPa and a yield strength of 30.6 MPa. In a study conducted by Donik *et al.* [22], a finite element model of a bioabsorbable PLA stent was developed, and 3.0 GPa and 65.0 MPa were assigned for the elastic modulus and yield strength, respectively, for the PLA material. These values are much higher than those obtained in the current study. However, Donik *et al.* [22] referenced their properties to an extruded PLA, not 3D-printed as in this study. Several factors might have influenced the mechanical properties of the 3D-printed PLA polymer, such as printing speed and direction. In addition, the loading rate in the tensile test can also influence these properties. This study used ASTM D638-14, the Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics, to correctly set the loading speed for such polymers. Nonetheless, further studies should be conducted to better assess the influence of these parameters on the mechanical properties of 3D-printed PLA.

Sequentially, a validation experiment of the stent finite element model was performed via a tensile test using customized 3D-printed stent specimens. According to Forbes *et al.* [27], the ideal stent for treating CoA should be expandable from 12 to 22 mm in diameter, with small foreshortening, high fracture resistance, and adequate radial resistance at maximum diameter. The experimental linear recoil in this study was calculated as 36.36%, while the numerical model presented the 33.76% linear recoil, thus indicating a good correlation between the experimental data and the numerical model.

In terms of the influence of crimping on the mechanical performance of the stent, Figure 8 shows that crimping has a small influence on stent circular recoil, with an average difference of 1.81% for expansion of diameters ranging from 12 mm to 15 mm. The stent expansion to maximum diameters ranging from 12 mm and 14 mm was to simulate the opening of an aorta vessel in children aged 85 to 180 months old [28]. The expansion to 15 mm had the purpose of analysing the stent deformation capacity for larger vessels. Similar results were found by Qiu *et al.* [13], who studied the biomechanical behaviour of four types of bioabsorbable polymeric stents for coronary arteries during crimping and expansion. It was observed by the authors that in all cases the recoil was marginally higher when the residual stresses from the crimping were included in the model and the average recoil was around 17%, similar to the current study. In a study carried out by Donik *et al.* [22], the authors analysed the recoil performance of stents made of two bioabsorbable materials, PLA and PCL (polycaprolactone). They found that recoil levels ranged from 8% to 26%, similar to this study.

Regarding the equivalent von Mises stress levels for the maximum expansion with crimping (Figure 9c), and without crimping (Figure 10a), a difference of 2.06 MPa was observed, indicating a greater plastic deformation compared with the non-crimped condition and consequently a lower recoil. In terms of the tensile stress after the balloon was removed, as shown in Figures 9d and 10b, there was no change in stress levels.

Bioresorbable stents offer an attractive alternative to commercially available *metal* stents [17,] but specific guidelines for paediatric coarctation treatments are lacking [2]. According to Veeram *et al.* [16], there is an urgent need for bioabsorbable stents for children with congenital heart disease (CHD), and hopefully, with advancements in technology, researchers and medical device companies will be able to manufacture such devices.

In terms of the study's limitations, the coefficient of friction was taken from a study of a coronary artery and not from the aorta due to the lack of such data for the aorta vessel. The balloon was modelled as a rigid surface rather than a flexible balloon, but that approach is widely accepted in the field as it introduces minimal errors and saves computational resources. Another limitation was a comparison of the finite element model's circular recoil with the experimental linear recoil. As the experimentation procedures for stents are quite complex and data acquisition is difficult, an experiment with customized stent specimens in planar condition rather than in the natural cylinder format was proposed. It was assumed that the circular contraction (recoil) was similar to the linear contraction of the stent. Finally, it was assumed that all materials were **homogeneous and isotropic; for 3D-printed specimens, some variation in the mechanical properties was expected.**

5. Conclusions

This study developed a methodology combining experimental testing and the finite element to analyse the influence of geometry on the mechanical behaviour of a bioabsorbable stent made of PLA during expansion for the treatment of CoA in children. The 3D-printed PLA was mechanically characterized using a tensile test, obtaining an elastic modulus of 1.5 GPa and a yield strength of 30.6 MPa, which is different from the raw material. With a validated model, it was possible to observe that the crimping process did not

affect the stent's mechanical performance during expansion as the recoil marginally increased; for expansion of diameters ranging from 12 mm to 15 mm, as the maximum opening diameter increased, the recoil levels decreased, ranging from 10 to 16.75%, which suggested that the new proposed geometry made in PLA might be suitable for use in CoA treatments since such studies were not conducted before. Future studies will aim to assess other mechanical properties of the stent, such as foreshortening, inserting an aorta geometry with coarctation in the study, and evaluate the stent's performance in opening a coarcted aorta.

Author Contributions: Conceptualization, F.S., B.H., R.S., E.S. and A.A.; Software, M.M. and M.S.; Validation, F.S., R.S., E.S. and A.A.; Formal analysis, F.S., B.H., E.S. and A.A.; Investigation, F.S. and A.A.; Resources, E.S.; Writing—original draft, F.S.; Writing—review & editing, B.H.; Supervision, E.S. and A.A.; Project administration, E.S. and A.A.; Funding acquisition, E.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by São Paulo Research Foundation (FAPESP) through its Research Project Financial Support—Regular (Grant Number 2020/15735-0). Publication fees were also supported by UNESP, School of Engineering of Bauru.

Institutional Review Board Statement:

Informed Consent Statement:

Data Availability Statement:

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge the support of the Centre for Engineering in Circulatory Assistance (CEAC) from the Dante Pazzanese Institute of Cardiology (IDPC), the Department of Prosthesis from the Faculty of Odontology, São Paulo University (USP), and the São Paulo Research Foundation (FAPESP) through its Research Project Financial Support—Regular (Grant Number 2020/15735-0).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Doshi, A.R.; Chikkabyrappa, S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus* **2018**, *10*, e3690.
2. Castaldi, B.; Ciarmoli, E.; Di Candia, A.; Sirico, D.; Tarantini, G.; Scattolin, F.; Padalino, M.; Vida, V.; Di Salvo, G. Safety and efficacy of aortic coarctation stenting in children and adolescents. *Int. J. Cardiol. Congenit. Heart Dis.* **2022**, *8*, 100389.
3. Nguyen, L.; Cook, S.C. Coarctation of the Aorta Strategies for Improving Outcomes. *Cardiol. Clin.* **2015**, *33*, 521–530.
4. Brown, M.L.; Burkhart, H.M.; Connolly, H.M.; Dearani, J.A.; Cetta, F.; Li, Z.; Oliver, W.C.; Warnes, C.A.; Schaff, H.V. Coarctation of the Aorta Lifelong Surveillance Is Mandatory Following Surgical Repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2013**, *62*, 1020–1025.
5. Nance, J.W.; Ringel, R.E.; Fishman, E.K. Coarctation of the aorta in adolescents and adults: A review of clinical features and CT imaging. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2016**, *10*, 1–12.
6. Torok, R.D.; Campbell, M.J.; Fleming, G.A.; Hill, K.D. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World J. Cardiol.* **2015**, *7*, 765–775.
7. Van Der Linde, D.; Konings, E.E.M.; Slager, M.A.; Witsenburg, M.; Helbing, W.A.; Takkenberg, J.J.M.; Roos-Hesselink, J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2011**, *58*, 2241–2247.
8. Pathirana, D.; Johnston, B.; Johnston, P. The effects of tapering and artery wall stiffness on treatments for Coarctation of the Aorta. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng.* **2017**, *20*, 1512–1524.
9. Alexy, R.D.; Levi, D.S. Materials and Manufacturing Technologies Available for Production of a Pediatric Bioabsorbable Stent. *BioMed Res. Int.* **2013**, *2013*, 137985.

10. Homsy, M.; El Khoury, M.; Hmedeh, C.; Arabi, M.; El Rassi, I.; Bulbul, Z.; Sawaya, F.; Bitar, F.; Haddad, F. Endovascular Stent Repair of Aortic Coarctation in a Developing Country: A Single-Center Experience. *Cardiovasc. Revasc. Med.* **2022**, *39*, 66–72.
11. Kasar, T.; Erkut, O.; Tanidir, I.C.; Şahin, M.; Topkarci, M.A.; Guzeltas, A. Balloon-expandable stents for native coarctation of the aorta in children and adolescents. *Medicine* **2022**, *101*, e32332.
12. Van Kalsbeek, R.J.; Krings, G.J.; Molenschot, M.M.C.; Breur, J.M.P.J. Early and midterm outcomes of bare metal stenting in small children with recurrent aortic coarctation. *EuroIntervention* **2021**, *16*, e1281–e1287.
13. Qiu, T.Y.; Song, M.; Zhao, L.G. A computational study of crimping and expansion of bioresorbable polymeric stents. *Mech. Time-Depend. Mater.* **2018**, *22*, 273–290.
14. Borghi, T.C., Jr.; Costa, J.R., Jr.; Abizaid, A.; Chamié, D.; Silva, M.V.; Taiguara, D.; Costa, R.; Staico, R.; Feres, F.; Chaves, Á.J.; *et al.* Comparação da retração aguda do stent entre o suporte vascular bioabsorvível eluidor de everolimus e dois diferentes stents metálicos farmacológicos. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* **2013**, *21*, 326–331.
15. Veeram Reddy, S.R.; Welch, T.R.; Wang, J.; Richardson, J.A.; Forbess, J.M.; Riegel, M.; Nugent, A.W. A novel design biodegradable stent for use in congenital heart disease: Mid-term results in rabbit descending aorta. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2015**, *85*, 629–639.
16. Veeram, S.R.; Welch, T.R.; Nugent, A.W. Biodegradable stent use for congenital heart disease. *Prog. Pediatr. Cardiol.* **2021**, *61*, 101349.
17. Wright, J.; Nguyen, A.; D'Souza, N.; Forbess, J.M.; Nugent, A.; Reddy, S.R.V.; Jaquiss, R.; Welch, T.R. Bioresorbable stent to manage congenital heart defects in children. *Materialia* **2021**, *16*, 101078.
18. Torki, M.M.; Hassanajili, S.; Jalisi, M.M. Design optimizations of PLA stent structure by FEM and investigating its function in a simulated plaque artery. *Math. Comput. Simul.* **2020**, *169*, 103–116.
19. Ammarullah, M.I.; Hartono, R.; Supriyono, T.; Santoso, G.; Sugiharto, S.; Permana, M.S. Polycrystalline Diamond as a Potential Material for the Hard-on-Hard Bearing of Total Hip Prosthesis: Von Mises Stress Analysis. *Biomedicines* **2023**, *11*, 951.
20. Schiavone, A.; Qiu, T.Y.; Zhao, L.G. Crimping and deployment of metal and polymeric stents—Finite element modelling. *Vessel Plus* **2017**, *1*, 12–21.
21. ASTM D638-14; Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics. ASTM International: New York, NY, USA, 2014.
22. Donik, Ž.; Nečemer, B.; Vesenjaj, M.; Glodež, S.; Kramberger, J. Computational Analysis of Mechanical Performance for Composite Polymer Biodegradable Stents. *Materials* **2021**, *14*, 6016.
23. Schiavone, A.; Zhao, L.G. A study of balloon type, system constraint and artery constitutive model used in finite element simulation of stent deployment. *Mech. Adv. Mater. Mod. Process.* **2015**, *1*, 1.
24. Ammarullah, M.I.; Santoso, G.; Sugiharto, S.; Supriyono, T.; Wibowo, D.B.; Kurdi, O.; Tauviqirrahman, M.; Jamari, J. Minimizing Risk of Failure from Ceramic-on-Ceramic Total Hip Prosthesis by Selecting Ceramic Materials Based on Tresca Stress. *Sustainability* **2022**, *14*, 13413.
25. Borghi, A.; Murphy, O.; Bahmanyar, R.; Mcleod, C. Effect of Stent Radial Force on Stress Pattern after Deployment: A Finite Element Study. *J. Mater. Eng. Perform.* **2014**, *23*, 2599–2605.
26. Caimi, A.; Pasquali, M.; Sturla, F.; Pluchinotta, F.R.; Giugno, L.; Carminati, M.; Redaelli, A.; Votta, E. Prediction of post-stenting biomechanics in coarcted aortas: A pilot finite element study. *J. Biomech.* **2020**, *105*, 109796.
27. Forbes, T.J.; Gowda, S.T. Intravascular Stent Therapy for Coarctation of the Aorta. *Methodist DeBakey Cardiovasc. J.* **2014**, *10*, 82–87.
28. Akturk, Y.; Ozbal Gunes, S. Normal abdominal aorta diameter in infants, children and adolescents. *Pediatr. Int.* **2018**, *60*, 455–460.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.