

## ANÁLISE DE ESTRUTURAS POLIMÉRICAS BIOABSORVÍVEIS NA APLICAÇÃO DE STENTS PARA COARCTAÇÃO DA AORTA (CoA) EM NEONATOS E LACTENTES

Rosana N. Santos<sup>1,2</sup>, Gerson T. G. Leite<sup>3</sup>, Karina S. Alves<sup>3</sup>, Gustavo C. Andrade<sup>4</sup>, Tiago S. G. Santos<sup>5</sup>, Carlos, A. C. Pedra<sup>6</sup>, Bruno U. Silva<sup>4</sup>, Aron J. P. Andrade<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Engenharia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

<sup>2</sup>Discente do Programa de Pós-Doutorado do Setor de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP), Brasil

<sup>3</sup>Discente de Engenharia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

<sup>4</sup>Setor de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP), Brasil

<sup>5</sup>Setor de Hemodinâmica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP), Brasil

<sup>6</sup>Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênicas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP), Brasil

E-mail: [rosana.santos@dantepazzanese.org.br](mailto:rosana.santos@dantepazzanese.org.br)

**Resumo.** A coarctação da aorta (CoA) é uma doença congênita que apresenta um estreitamento da aorta em sua porção torácica descendente. Existem procedimentos que são menos invasivos como, por exemplo, a implantação de stents para manter o vaso aberto num determinado diâmetro, tornando-se o procedimento mais utilizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Para tanto, existem fatores que devem ser considerados na escolha do modelo do stent a ser utilizado, tais como o mecanismo de implante, a geometria, o tipo de malha formada pelas hastes, seu desenho estrutural e sua composição metálica. Com o auxílio da impressão 3D, com foco no desenvolvimento de “modelos fisiológicos”, a partir de arquivos DICOM provenientes da tomografia computadorizada de pacientes com cardiopatias congênicas foram gerados biomodelos o mais próximo possível da anatomia do paciente. Os atuais stents bioabsorvíveis são compostos tanto por polímeros como por materiais bioabsorvíveis. Estão disponíveis diversos polímeros, com composições químicas e propriedades mecânicas diferentes e, conseqüentemente, tempos de absorção distintos.

**Palavras-chave:** Coarctação da aorta, Estruturas poliméricas, Stents bioabsorvíveis, Resistência radial.

### 1. INTRODUÇÃO

#### 1.1 Coarctação da Aorta

A coarctação da aorta (CoA) é uma estenose congênita no nível do istmo aórtico, localizado entre a artéria subclávia esquerda (LSA) e o ligamento arterial. É responsável por apresentar uma incidência de 1 em 2.500 recém-nascidos, representando de 5% a 10% de todas as cardiopatias congênicas, com a predominância de 2:1 para o sexo masculino (Pedra, 2004; Brown et. al., 2013; Juszkat et al., 2013; Fontes et al., 2014; Nguyen & Cook, 2015). Sua principal consequência hemodinâmica é a obstrução do fluxo sanguíneo, o que determina aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo, assim como hipertensão nos vasos da cabeça e pescoço (Neves et al., 2005). Cabe ressaltar que as estenoses localizadas antes da emergência das artérias subclávias ou na aorta descendente torácica distal ocorrem raramente (Pedra, 2004). Esta patologia em pacientes que nascem com ela chama-se Coarctação da Aorta Nativa – CoAo.

Na CoA, um segmento da aorta torna-se muito estreito devido à má-formação e, portanto, o fluxo de sangue oxigenado para o corpo é reduzido, o ventrículo esquerdo é forçado a bombear com mais intensidade provocando o desenvolvimento de pressão arterial alta (Pedra et al., 2005a; Neves et al., 2005). Esta má-formação foi, primeiramente, descrita em 1760 por Morgani, e a partir de então, muitos estudos foram realizados. Apesar de se apresentar simplesmente como uma lesão vascular, sua patogênese e seu tratamento ainda permanecem controversos (Santos & Azevedo, 2003).

A CoA é uma doença que continua a desafiar os investigadores, clínicos e cirurgiões, numa ampla faixa de idade de seus pacientes. Fetos, recém-nascidos e lactentes se apresentam com aspectos particulares no diagnóstico e tratamento e que muitas vezes podem ser de natureza urgente.

O tratamento com cirurgia, angioplastia com cateter balão, *stents* intravasculares ou a combinação de terapias podem apresentar obstruções recorrentes ou residuais que, entretanto, podem ser diagnosticadas e tratadas adequadamente. Alterações fisiológicas importantes sob a forma de hipertrofia ventricular esquerda, hipertensão arterial sistêmica ou doença vascular podem surgir muitas décadas após o procedimento inicial (Santos & Azevedo, 2003). Ao longo do tempo, a CoA não tratada elevou a mortalidade a mais de 80% até os 50 anos devido a complicações, incluindo ruptura aórtica, insuficiência cardíaca e hemorragia intracraniana (Brown et al., 2013).

Segundo Lorier et al. (2005), pacientes com menos de 30 dias apresentaram risco aumentado de mortalidade e recoarctação, embora para pacientes com mais de 30 dias a técnica de Waldhausen, que recorre à ampliação ou remendo do tecido da subclávia esquerda, mostrou-se efetiva.

Entre todas as crianças vivas portadoras de coarctação isolada da aorta, verificou-se que, sem tratamento, 10% dos pacientes morrem no primeiro mês de vida por insuficiência cardíaca. Por volta dos 10 anos, a mortalidade é de 50%, geralmente causada por insuficiência cardíaca crônica. Aos 50 anos, apenas 10% sobrevivem (Fontes et al., 2014).

## 1.2 Métodos de tratamento

Os métodos de tratamento incluem cirurgia, implantação de *stents* e angioplastia por balão, sendo os dois últimos capazes de aliviar o gradiente de pressão arterial através da CoA. Acreditava-se que a CoA era uma doença simples e estava associada a uma baixa morbidade e mortalidade (Hellenbrand et al., 1990; Bobby et al., 1991; Ovaert et al., 1998), porém, ao longo do tempo isto não se confirmou (LaDisa Jr. et al., 2010). Se não for tratada de forma eficaz e com rapidez, a CoA tem mau prognóstico, com a maioria dos pacientes com expectativas de vida de cerca de décadas a menos do que a média da população (Perloff, 2003; Neves et al., 2005) e uma morbidade substancial existente na forma de hipertensão, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana precoce, acidente vascular cerebral e formação de aneurisma (Fletcher et al., 1995; Bouchart et al., 2000; Johnston et al., 2004; Pedra, 2004; Neves et al., 2005; LaDisa Jr. et al., 2010). A escolha do tratamento que será empregado faz a diferença na recuperação e nos possíveis problemas que podem ocorrer ao longo do tempo de seguimento do paciente (Pedra, 2004; Neves et al., 2005; Fontes et al., 2014).

O tratamento cirúrgico da CoA emprega inúmeras técnicas com melhora progressiva dos resultados (Oliveira et al., 2007, Forbes et al., 2011; Brown et al., 2013). Os problemas que envolvem o tratamento da CoA estão centrados em três pontos: idade na realização do procedimento, tipo de técnica cirúrgica empregada e anomalias associadas. O aparecimento de recoarctação esteve associado com a baixa idade (menos de 13 dias de vida no procedimento). A sobrevida dos pacientes esteve correlacionada à ausência de defeitos associados, estado clínico pré-operatório e gradiente residual no local da CoA (Santos & Azevedo, 2003).

Atualmente, a correção cirúrgica dessa afecção com qualquer técnica utilizada é realizada com baixos índices de morbidade e mortalidade, principalmente quando a lesão é isolada e nos pacientes com idade superior a um mês de vida. Nos adultos, apesar da operação realizada com segurança e eficácia, a ocorrência de dor na incisão cirúrgica e de sangramentos significativos é maior que em outras faixas etárias (Santos & Azevedo, 2003).

Apesar dos progressos significativos no manejo cirúrgico da CoA, a cirurgia ainda está associada a complicações potenciais durante o período de seguimento que incluem hipertensão, doença arterial coronariana e doença cerebrovascular. Além disso, não raramente, podem ocorrer complicações locais tardias, tais como aneurismas ou coarctações recorrentes que são diagnosticadas até em pacientes assintomáticos (Juszkat et al., 2013).

Os primeiros estudos realizados por Sos et al. (1979), Lock et al. (1982a; 1982b), Singer et al. (1982) e Lababidi et al. (1983; 1984) demonstraram ser possível realizar a dilatação da CoA por cateter-balão. A melhoria do fluxo local promove remodelamento e desenvolvimento do arco e istmo aórticos. Por outro lado, a ruptura pode se estender por toda a túnica média, poupando apenas a adventícia. Essa extensão provavelmente ocorre mais frequentemente em áreas com aspecto de necrose cística, favorecendo o aparecimento de aneurismas. A incidência dessa complicação varia de 2% a 20%, variando conforme o diâmetro do balão empregado e a faixa etária (Pedra, 2004; 2005a; Fontes et al. 2014). A angioplastia para a CoA apresenta melhores resultados quando aplicada a pacientes entre 1 e 7 anos de idade (Pedra, 2004; 2005a).

Cabe salientar que as taxas de recoarctação de até 80% são observadas nos neonatos, caindo progressivamente para 30% a 60% nos lactentes entre 1 e 6 meses de idade e 15% para crianças maiores. Em adultos e adolescentes os resultados também são satisfatórios quando comparados aos das crianças maiores (Pedra, 2004; 2005a).

De modo geral, a angioplastia apresenta bons resultados em 80% dos casos definidos evolutivamente por gradientes entre membros superiores e inferiores menores que 20 mmHg e a ausência de aneurismas. Estudos envolvendo as técnicas de abordagem cirúrgica e a de angioplastia, ambas na faixa etária pediátrica, mostraram resultados semelhantes nos dois estudos, com menor incidência e menor gravidade de complicações associadas à angioplastia e menor incidência de aneurismas e obstruções residuais associadas ao tratamento cirúrgico (Pedra, 2005b; Fontes et al., 2014).

Após grande experiência acumulada no tratamento de diversas cardiopatias congênitas na população pediátrica, a implantação de *stent* foi estendida aos pacientes portadores de CoA (Pedra, 2004; Pedra et al., 2005a; Pedra et al., 2005b; Neves et al., 2005; Cate et al., 2013; Chamíé et al., 2015).

A partir de meados dos anos 90, diversos estudos demonstraram a segurança e eficácia em médio prazo dessa técnica, que praticamente elimina a possibilidade de recoarctação (Neves et al., 2005; Stines & Holzer, 2012; Cate et al., 2013). Uma vez que o *stent* atua como suporte para a parede do vaso, acredita-se também que possa reduzir a formação de aneurismas. Por outro lado, esse dispositivo metálico rígido determina, em longo prazo, o aparecimento de estenose fixa nas crianças em fase de crescimento. Entretanto, em um estudo experimental foi observada a ruptura da aorta no local da linha de sutura, o que gerou cautela na aplicação disseminada dessa técnica, principalmente, na recoarctação pós-cirúrgica (Neves et al., 2005).

Forbes et al. (2011) compararam a segurança e a eficácia da cirurgia, implantação de *stent* e angioplastia por balão (BA) no tratamento da coarctação da aorta congênita com um seguimento a curto (crianças de 3 a 18 meses) e médio prazo (crianças > 18 meses). Este estudo avalia os resultados na fase aguda e de seguimento destas três opções de tratamento em crianças com peso de 10 kg, aproximadamente. Concluiu-se que os pacientes com *stent* apresentaram complicações agudas significativamente menores quando comparados com pacientes cirúrgicos ou pacientes com BA, embora fossem mais prováveis recorrer a uma intervenção planejada. Em seguimentos em curto e médio prazo, os pacientes cirúrgicos e aqueles com implantação

do *stent* obtiveram resultados hemodinâmicos e integrados de imagem do arco aórtico melhores aos comparados com pacientes com BA (Forbes et al., 2011).

Apesar dos desfechos clínicos terem sido satisfatórios e similares com ambas às técnicas (implantação de *stent* e BA), o uso de *stents* propiciou resultados mais previsíveis e uniformes para o alívio da estenose, minimizando também o risco de desenvolvimento de alterações na parede da aorta (Pedra, 2004; 2005a).

### 1.3 Tipos de *Stents*

As principais propriedades que são objetivadas pelos fabricantes de *stents* são: alta radiopacidade para melhorar a visualização no momento do implante; facilidade para liberar e remodelar o *stent*; flexibilidade longitudinal para cruzar vasos tortuosos e bifurcação aórtica; mínimo encurtamento após ser implantado; fácil resgate para o caso de falha na implantação; resistência à trombose e à corrosão; durabilidade e baixo preço (Henrique & Pereira, 2008).

Existem diferentes modelos de *stents* no mercado mundial, variando de acordo com a região na qual serão implantados: *stents* aórticos, coronarianos, abdominais, intracranianos, vasculares, etc. (Henrique & Pereira, 2008). Outros fatores que distinguem os modelos existentes de *stents* são: o mecanismo de implante (auto expansivo ou por balão expansivo); a geometria (formato dos anéis – “células abertas ou fechadas”); o tipo de malha formada pelas hastes de metal; o seu desenho estrutural (tubular ou mola) e sua composição metálica (Henrique & Pereira, 2008).

Os *stents* auto expansivos geralmente são formados por ligas com memórias de formas, possuindo propriedades termoelásticas. O nitinol é uma liga austenítica constituída de níquel e titânio, possuindo a propriedade de memória de forma. Ele é encapsulado em uma fina membrana polimérica denominada bainha, que servirá de base para que a endoprótese seja comprimida e guiada até a lesão. Esses *stents* possuem alta flexibilidade ao mesmo passo que são relativamente fáceis de implantar, porém apresentam pequena resistência à compressão radial. Deve-se evidenciar que essa classe de endoprótese apresenta uma alta ocorrência de encurtamento dos *stents*, que não são liberados com muita precisão em comparação aos expansíveis por balão.

Os *stents* expansíveis por balão geralmente são formados por ligas metálicas inoxidáveis que possuem alto grau de biocompatibilidade, ao mesmo passo que apresentam boa resistência à corrosão, que é um parâmetro necessário tendo em vista os elementos que constituem o fluido sanguíneo. Este modelo de endoprótese é montado em um cateter balão, permitindo que o *stent* seja posicionado na lesão após o balão ser insuflado. Dentre as ligas metálicas existentes nas indústrias biomédicas, a liga de cromo-cobalto (Co-Cr) é uma das mais utilizadas para construir esta classe de endoprótese, uma vez que esta liga possui boas propriedades mecânicas e uma boa radiopacidade. Este modelo de *stent* possui maior precisão ao ser posicionado na lesão, apresentando uma alta resistência à compressão radial exercida pela coarctação, porém sua flexibilidade longitudinal e elasticidade são comprometidas em comparação aos *stents* auto expansíveis. É necessário citar também que a técnica de implantação de *stent* por expansão de balão é mais agressiva no interior dos vasos e artérias do que a implantação de *stents* auto expansíveis (Henrique & Pereira, 2008).

Recentemente, o implante percutâneo de *stents* balão-expansíveis tem sido tratamento de escolha para o tratamento da CoA de adolescentes e adultos. A ampla variedade morfológica das CoA e algumas complicações derivadas do implante de *stents* convencionais tornaram desejável o uso de *stents* recobertos (Butera et al., 2010). Segundo Butera et al. (2010), o uso de *stents* recobertos foi seguro e eficaz na série de casos estudados. Porém, seria desejável uma redução no diâmetro das bainhas longas. Mais estudos, enfocando a evolução de longo prazo e

a possibilidade de redilatação dos *stents* recobertos, são necessários para corroborar seu uso eletivo em crianças (Chamié et al., 2015).

Atualmente, já existem estudos para viabilizar a implantação de *stents* bioabsorvíveis no tratamento da CoA, por apresentar bons resultados quando usados em Doença Arterial Coronária (DAC). Desde o surgimento da angioplastia por balão até aos *stents* metálicos e *stents* eluidores de fármacos, houve um grande desenvolvimento, mas riscos aumentados de fenômenos tromboembólicos e reações inflamatórias levantaram algumas preocupações. Os *stents* bioabsorvíveis surgiram como forma de aumentar a segurança em longo prazo das Intervenções Coronárias Percutâneas, bem como uma reação inflamatória menor (Sousa, 2014).

É importante notar que os fatores citados anteriormente, os quais diferenciam os modelos existentes de *stents*, influenciam a simulação de uma endoprótese implantada dentro de um modelo de um vaso sanguíneo. Deste modo, devem-se identificar as características de uma endoprótese, conhecer o seu modo de fabricação e estudar o seu comportamento mecânico, para que assim testes e simulações possam ser efetuados visando uma confiabilidade maior no modelo proposto (Harley, 2011).

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto está sendo desenvolvido com a finalidade de confeccionar modelos de áreas anatômicas de pacientes portadores da CoA (biomodelos) a partir de arquivos de imagem DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) de pacientes submetidos a exame de Tomografia Computadorizada (TC).

A TC é capaz de visualizar a anatomia da aorta e, conseqüentemente, o local da coarctação, que aparece como redução do calibre. Esta redução pode ser focal ou segmentar acompanhada de hipoplasia (formação incompleta ou defeituosa) do arco aórtico e podem ser facilmente identificadas pela TC. A valva aórtica bicúspide, que está presente numa parcela de pacientes com coarctação, também é visualizada (Schwartzman, 2004).

No processo de manufatura aditiva, a Impressão por Jato de Tinta (MTJ, Multi Jet Modeling ou BMP – Ballistic Particle Manufacturing) é a utilizada para a confecção dos biomodelos. Após a segmentação da imagem, ocorre a impressão através de jato de resinas líquidas polimerizáveis, camada por camada, por incidência de luz ultravioleta na área desejada. O suporte é feito por uma resina lavável em jato de água. O processo de adição de camadas possibilita a construção de peças com alta complexidade geométrica, além da modulação das propriedades mecânicas dos materiais que constituem a peça confeccionada (Ichi, 2010).

De posse desses biomodelos com características semelhantes à patologia encontrada na CoA deste paciente, serão realizados testes de implantação de protótipos de *stents* poliméricos bioabsorvíveis também confeccionados por impressão 3D. Estes fatores são de grande relevância principalmente para pacientes muito jovens que, ao crescer, terão novamente sua aorta estreitada.

Para tanto, foi realizado um estudo detalhado sobre as principais propriedades que são objetivadas pelos fabricantes de *stents*. São elas: alta radiopacidade para melhorar a visualização no momento do implante; facilidade para liberar e remodelar o *stent*; flexibilidade longitudinal para cruzar vasos tortuosos e bifurcação aórtica; mínimo encurtamento após ser implantado; fácil resgate para o caso de falha na implantação; resistência à trombose e à corrosão; durabilidade e baixo preço (Henrique & Pereira, 2008). Inicialmente, foram estudados diferentes tipos de materiais para a impressão 3D do *stent* até escolhermos dois polímeros diferentes, o PLA e o FullCure 720.

O PLA ou poliláctico, é um polímero sintético termoplástico que vem substituindo os plásticos convencionais em diversas aplicações. Neste caso, ele pode ser usado em

filamentos de impressão 3D, dispositivos médicos, tecidos não-trançados entre outras coisas (Fig. 1).

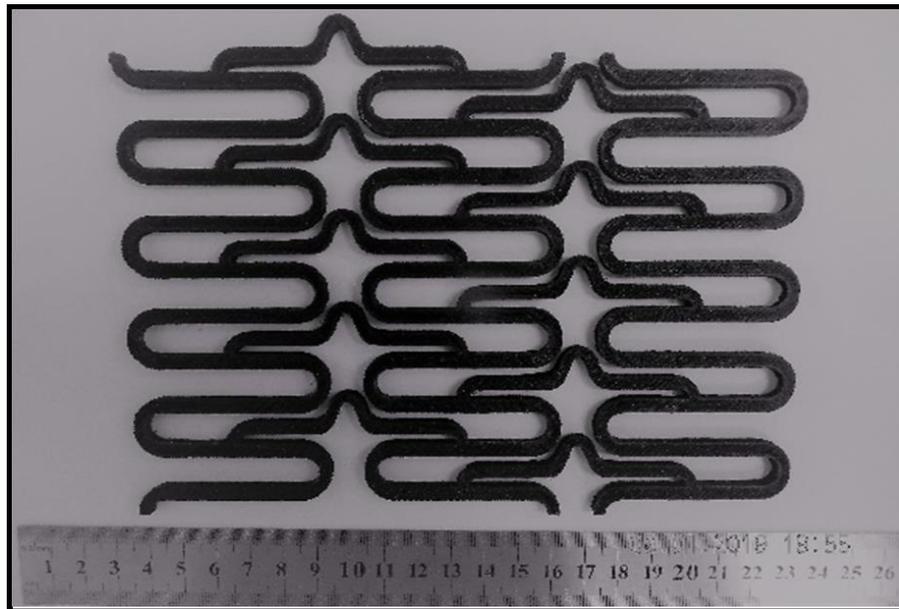


Figura 1: Protótipo do modelo 1 aberto do *stent* impresso em 3D no material plástico PLA.  
Fonte: A Autora.

O FullCure 720 é um material fotorpolímero (âmbar) translúcido à base de acrílico, sendo adequado para uma ampla gama de modelos rígidos, particularmente onde a visibilidade do fluxo de líquido ou detalhes internos são necessários, além de ser esterilizável (Fig. 2).



Figura 2: Protótipo do modelo 1 aberto do *stent* impresso em 3D no material FullCure 720.  
Fonte: A Autora.

Os testes ainda estão sendo realizados, a fim de escolher o melhor material a ser utilizado. Paralelamente a isto, estão sendo impressos os biomodelos vazados da aorta em PLA em duas proporções 1:1 e 4:1. Com isso, pode-se relacionar diversas grandezas importantes para análise. São elas: pressão do sangue, fluxo sanguíneo, área transversal, velocidade do fluxo sanguíneo, volume de sangue, gradiente de pressão, resistência do fluxo, resistência radial, reestreitamento, etc.

A física define a pressão de um líquido como sendo a força exercida pelo líquido, sobre qualquer unidade de área que o contém. No caso do sangue, a parede do recipiente é a parede do vaso sanguíneo. A pressão em um fluido é uma forma de energia potencial, pois ela tem a habilidade de executar trabalho útil. Um fluido em movimento possui energia cinética que pode ser expressa em energia por unidade de volume como  $J/cm^3$ .

O fluxo sanguíneo através de todo o sistema circulatório é equivalente ao débito cardíaco, ou seja, é igual ao bombeamento do sangue pelo coração, que num homem adulto equivale a 100 mL/s. Como a diferença de pressão ( $\Delta p$ ) entre as artérias sistêmicas e as veias sistêmicas é de aproximadamente 100 mmHg, pode-se concluir que a resistência total de um indivíduo adulto é de 1 URP (Unidade de Resistência Periférica).

Para o cálculo da secção transversal deve-se considerar como se todos os vasos de cada tipo fossem coletados de lado a lado. Desta forma, tem-se que a área aumenta progressivamente da aorta até os capilares e diminui dos capilares até as veias cavas. Com o mesmo fluxo de volume de sangue, a velocidade deve diminuir à medida que a área de secção transversal aumenta. Assim a velocidade do sangue nos capilares é a menor em todo o sistema, possibilitando a troca com os tecidos.

O fluxo ao longe de um vaso é definido por dois fatores: o gradiente de pressão entre as extremidades deste vaso e a resistência do fluxo.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho está sendo desenvolvido com a finalidade de confeccionar biomodelos (modelos de áreas anatômicas de pacientes portadores da CoA) a partir de arquivos de imagem DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) de pacientes submetidos a exame de Tomografia Computadorizada (TC).

Os biomodelos gerados, a princípio, estão se mostrando réplicas fiéis, ou o mais próximo possível da anatomia do paciente, considerando possíveis erros aplicáveis durante o processo de segmentação das imagens, bem como sua obtenção e reconstrução após o exame, além da impressão tridimensional e seu pós-processamento. Cabe ressaltar que a aplicação da técnica de manufatura aditiva a estudos de casos envolvendo a área cardiológica auxiliará na simulação de fluxo sanguíneo nos biomodelos e planejamento cirúrgico de casos complexos.

Neste trabalho, está sendo analisado um paciente neonato do sexo masculino com a CoAo muito acentuada. Após serem adquiridas as imagens por TC, foram escolhidas as melhores técnicas com o intuito de obter os melhores resultados possíveis para a confecção do biomodelo.

De posse desses biomodelos com características semelhantes à patologia encontrada na CoAo deste paciente, estão sendo realizados testes de implantação de protótipos de *stents* poliméricos bioabsorvíveis também confeccionados por impressão 3D.

Diferentes desenhos das estruturas de *stents* bem como diferentes materiais poliméricos foram definidos e os testes estão sendo realizados de forma comparativa tanto à resistência radial quanto ao reestreitamento do biomodelo.

Cabe ressaltar que, todos os esforços se referem à anatomia da aorta e na coarctação da aorta bem como o treinamento no software de imagens médicas e a impressão 3D dos biomodelos que são ferramentas primordiais para o avanço das atividades e o sucesso na confecção e implantação do *stent*.

## REFERÊNCIAS

- Bobby, J. J.; Emami, J. M.; Farmer, R. D.; Newman, C. G. (1991). Operative survival and 40 years follow up of surgical repair of aortic coarctation. *Br Heart J.*; 65: 271-276.
- Bouchart, F.; Dubar, A.; Tabley, A.; Litzler, P. Y.; Hass-Hubscher, C.; Reddonet, M.; Bessou, J. P.; Soyer, R. (2000). Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.*;70: 1483-1488.
- 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. (2013). Coarctation of the aorta: Lifelong Surveillance is mandatory following surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 62(11): 1020-1025, 2013.
- Butera G, Dua J, Chessa M, Carminati M. (2010). Covered Cheatham-Platinum stents for serial dilatation of severe native aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv.*;75(3): 472.
- Cate, F. E. A. U.; Sreeram, N.; Hamza, H.; Rosenthal, E.; Qureshi, S. A. (2013). Stenting the Arterial Duct in Neonates and Infants with Congenital Heart Disease and Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: A Multicenter Experience of an Evolving Therapy over 18 years. *Catheter Cardiovasc. Interv.*; 82: 233-243.
- Chamié, F.; Chamié, D.; Simões, L. C. N.; Silva R. M. (2015). Use of covered *stents* in the treatment of aortic coarctation. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*, 23(2), 139-144.
- Fletcher, P. C.; Happé, F.; Frith, U.; Baker, S. C.; Dolan, R. J.; Frackowiak, R. S. J.; Frith, C. D. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition*, 57: 109-128.
- Fontes, V. F.; Pedra, C. A. C.; Pedra, S. R. F. - In: Santana, M. V. T., editor. (2014). *Cardiopatas Congênitas no Recém-Nascido: Diagnóstico e Tratamento*. 3ª edição. São Paulo: Brasil: 393-439.
- Forbes, T.J.; Kim, D.W.; Du, W.; Turner, D.R.; Holzer, R.; Amin, Z.; Ghasemi, A.; Rome, J.J.; Nykanen, D.; Zahn, E.; Cowley, C.; Hoyer, M.; Waight, D.; Gruenstein, D.; Javois, A.; Foerster, S.; Kreutzer, J.; Sullivan, N.; Khan, A.; Owada, C.; Hagler, D.; Lim, S.; Canter, J.; Zellers, T.; CCISC Investigators (2011). Comparison of Surgical, *Stent*. Ans Balloon Angioplasty Treatment of Native Coarctation of the Aorta. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(25): 2664-2674.
- Harley, R. (2011). Vetorização Termoinduzida de Nanopartículas Magnéticas Biocompatíveis: Uma Aplicação no Recobrimento de Stents Nus Por Via Líquida. Goiânia: Universidade Federal de Goiás - UFG - Instituto de Física - IF/UFG.
- Hellenbrand, W. E.; Allen, H. D.; Golinko, R. J.; Hagler, D. J.; Lutin, W. JeanKan, J. (1990) Balloon angioplasty for aortic recoarctation: Results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*, 65(11): 793-797.
- Henrique, L. G., & Pereira, A. H. (2008). Atualização sobre endopróteses vasculares (*stents*): dos estudos experimentais à prática clínica. *J. Vasc. Bras.*, 7(4): 351-363.
- Ichi, L. A. (2010) *Análise da Viabilidade da Aplicação da Tecnologia CAD-CAM por Prototipagem Rápida na Confeção de Estrutura Metálica da Prótese Parcial Removível Comparando-a ao Método Convencional*. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre, pelo programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, São Paulo.
- Johnston, T. A.; Grifka, R. G.; Jones, T. K. (2004). Endovascular stents for treatment of coarctation of the aorta: acute results and follow-up experience. *Catheter Cardiovasc. Interv.*; 62: 499-505.
- Juszkat, R.; Perek, B.; Zabicki, B.; Trojnarzka, O.; Jemielity, M.; Staniszewski, R.; Smoczyk, W.; Pukacki. (2013). Endovascular Treatment of Late Thoracic Aortic Aneurisms after Surgical Repair of Congenital Aortic Coarctation in Childhood. *PLoS ONE* 8(12): e83601. doi:10.1371/journal.pone.0083601.
- Lababidi, Z. Neonatal transluminal balloon coarctation angioplasty. (1983). *Am. Heart J.*; 103(4): 752-753.
- Lababidi, Z.; Madigan, N.; Wu, J. R.; Murphy, T. J.; (1984). Balloon coarctation angioplasty in an adult. *Am. J. Cardiol.*; 53(2): 350-351.
- LaDisa Jr., J. F.; Taylor, C. A.; Feinstein, J. A. (2010). Aortic Coarctation recent development methods in experimental and computational methods to assess treatments for this simple condition. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 30(1): 45-49.
- Lock, J.E.; Castaneda-Zuniga, W. R.; Bass, J. L.; Foker, J. E.; Amplatz, K.; Anderson, R. M. (1982). Balloon dilatation of excised aortic coarctations. *Radiology*. 143(3) 689-691.
- Lock, J.E.; Niemi, T.; Burke, B. A.; Einzig, S.; Castaneda-Zuniga, W. R. (1982). Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctation. *Circulation*. 66(6): 1280-1286.
- Lorier, G.; Wender, O.; Kalil, R. A. K.; Gonzalez, J.; Hoppen, G.; Barcellos, C.; Homsí-Neto, A.; Prates, P. R.; Sant'Anna, J. R. M.; Nesralla, I.A. (2005). Coarctação de aorta em crianças até um ano. Análise de 20 anos de experiência. *Arq. Bras. Cardiol.*, 85(1): 51-56.
- Neves, J.; Fraga, V.; Silva, R.; Pilla, C. B.; Esteves, C. A.; Braga, S. L. N.; Nunes, G.; Fontes, V. F.; Pedra, C. A. C. (2005) Uso de *stents* no tratamento da coarctação da aorta. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*; 13(3): 153-166.

- Nguyen, L. & Cook, S. C. (2015) Coarctation of the aorta: strategies for improving outcomes. *Cardiol. Clin.*, 33: 521-530.
- Oliveira, A. S. A., Carneiro, B. B. S., Lima, R. C., Cavalcanti, C., Villachan, R., Arraes, N., Lins, R. A., Escobar, M. (2007). Surgical treatment of the aortic coarctation: three decades: experience. *Rev Bras Cir Cardiovasc*; 22(3): 317-321.
- Oliveira, A. S. A., Carneiro, B. B. S., Lima, R. C., Cavalcanti, C., Villachan, R., Arraes, N., Lins, R. A., Escobar, M. (2007). Surgical treatment of the aortic coarctation: three decades: experience. *Rev Bras Cir Cardiovasc*; 22(3): 317-321.
- Ovaeart, C.; Benson, L. N.; Nykanen, D.; Freedom, R. M. (1998). Transcatheter Treatment of Coarctation of the Aorta: A Review. *Pediatr. Cardiol.*, 19: 27-44.
- Pedra, C. A. C. (2004) *Análise dos resultados imediatos e tardios do tratamento percutâneo da coarctação da aorta em adolescentes e adultos: comparação entre balões e stents*. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina. São Paulo: Universidade de São Paulo, 177p.
- Pedra, C. A. C.; Fontes, V. F.; Esteves, C. A.; Arrieta, S. R.; Braga, S. L. N.; Justino, H.; Kambara, A. M.; Moreira, S. M.; Souza, J. F. R. (2005a). Use of covered *stents* in the management of coarctation of the aorta. *Pediatric Cardiol.*; 26: 431-439.
- Pedra, C. A. C.; Fontes, V. F.; Esteves, C. A.; Pilla, C. B.; Braga, S. L. N.; Pedra, S. R. F.; Santana, M. V. T.; Silva, M. A. P.; Almeida, T.; Souza, J. E. M. R. (2005b). Stenting vs. Ballon Angioplasty for Discrete Unoperated Coarctation of the Aorta in Adolescents and Adults. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*; 64: 495-506.
- Perloff, J. K. Clinical recognition of congenital heart disease. (2003). Saunders; Philadelphia. Coarctation of aorta; 113-143.
- Santos, M. A.; Azevedo, V. M. P. (2003). Coarctação da Aorta. Anomalia Congênita com Novas Perspectivas de Tratamento. *Arq. Bras. Cardiol.*, 80: 340-46.
- Schwartzman, P. R. – (2004). Aplicações da Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética nas Cardiopatias encontradas no Adulto. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*; Ano XIII nº 01 Jan/FevMar/Abr.
- Singer, M. I.; Rowen, M.; Dorsey, T. J. (1982). Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am. Heart J.*, v. 103(1): 131-132.
- Sos, T.; Sniderman, K. W.; Rettke-Sos, B.; Strupp, A.; Alonso, D. R. (1979). Percutaneous transluminal dilatation of coarctation of thoracic aorta post mortem. *Lancet.*, 2(8149): 970-971.
- Sousa, M. J. A. (2014). Stents bioabsorvíveis: uma nova era no tratamento da Doença Arterial Coronária. Dissertação de mestrado, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 38p.
- Stines, J. R. & Holzer, R. J. (2012). Stenting of aortic coarctation: Technical considerations and procedural outcomes. *Prog. Pediatr. Cardiol.*, 33: 161-167.