

1 2 9 0



UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA

Vera Catarina Vasconcelos Teixeira

**IMPRESSÃO 3D DE STENTS VASCULARES:  
INFLUÊNCIA DA ESPESSURA E DO  
ENVELHECIMENTO DO DISPOSITIVO NAS  
PROPRIEDADES MECÂNICAS**

Dissertação no âmbito do mestrado em Engenharia de Materiais, orientada pela Professora Doutora Ana Paula da Fonseca Piedade e pela Mestre Ana Micaela Barbosa de Sousa apresentada ao Departamento de Engenharia Mecânica.

Outubro de 2021



# **Impressão 3D de *Stents* Vasculares: Influência da espessura e do envelhecimento do dispositivo nas propriedades mecânicas**

Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia de Materiais

## **Vascular Stents 3D Printing: Influence of thickness and aging in the mechanical properties**

**Autor**

**Vera Catarina Vasconcelos Teixeira**

**Orientadores**

**Professora Doutora Ana Paula da Fonseca Piedade**

**Mestre Ana Micaela Barbosa de Sousa**

**Júri**

<b>Presidente</b>	<b>Doutora Ana Catarina da Silva Pinho</b> Investigadora da Universidade de Coimbra
<b>Vogais</b>	<b>Doutora Patrícia Freitas Rodrigues</b> Investigadora da Universidade de Coimbra
<b>Orientador</b>	<b>Mestre Ana Micaela Barbosa de Sousa</b> Aluna de Doutoramento/Bolseira de Investigação do CEMMPRE

**Coimbra, outubro, 2021**

“Learn from yesterday, live for today, hope for tomorrow.”

“The important thing is not to stop questioning.”

Albert Einstein (1879-1955)

Aos meus pais

## Agradecimentos

Considero que qualquer trabalho bem sucedido não depende apenas do esforço do seu autor mas também das críticas construtivas, do apoio e incentivos de outras pessoas. Assim sendo e terminada mais uma etapa, tenho que agradecer a todos os que me apoiaram e que, de alguma forma conseguiram marcar a minha vida.

Em primeiro lugar quero agradecer à Mestre Ana Micaela Barbosa de Sousa por toda a ajuda ao longo desta dissertação. Por todas as correções e inúmeros comentários que por vezes me deixavam angustiada, mas hoje reconheço que me fizeram crescer. Obrigada por todos os conhecimentos que me transmitiste, pela paciência e por teres acreditado em mim.

Queria agradecer à Doutora Professora Ana Paula da Fonseca Piedade por me ter proporcionado a realização desta dissertação cujo tema era do meu interesse e por me ter orientado neste trabalho.

Queria agradecer à Doutora Ana Catarina Pinho pela disponibilidade na realização dos testes mecânicos.

A ti Coimbra, obrigada por tudo o que me proporcionaste ao longo destes 5 anos, por todas as experiências e amizades fantásticas.

Falar em Coimbra, é falar de ti Marcos, obrigada por teres sido o meu porto seguro, por me teres apoiado incondicionalmente e me teres feito ver o meu valor todos os dias. Obrigada por estares presente nos momentos mais importantes da minha vida.

A ti Duda, a minha “irmã”, que foste a minha fiel companheira ao longo destes 5 anos. Obrigada por estares sempre presente, por todos os abraços de força e palavras de reconforto. Obrigada pela amizade sincera, pela compreensão e pela ajuda ao longo deste trabalho. “Levo-te comigo para a vida!”

Ao meu irmão Miguel que tinha sempre um abraço forte para me dar.

Por último, mas não menos importante, um OBRIGADA aos meus pais que, como sempre não mediram esforços para que eu alcançasse os meus sonhos, por todo o amor incondicional e apoio, devo-lhes tudo! Obrigada por nunca desistirem de mim e me ensinarem que nada nesta vida é impossível!

## Resumo

Atualmente, as doenças cardiovasculares são responsáveis por um elevado número de mortes em todo o mundo, sendo que na sua maioria são provocadas pela acumulação de placas de gordura e cálcio no interior das artérias. Com o objetivo de tratar esta patologia, surgiram os *stents* vasculares como uma possível solução. No entanto, ainda são observados alguns efeitos secundários que ocorrem pouco depois do implante, tais como, a reestenose ou a trombose. Por esse motivo, essas estruturas ainda não são consideradas uma solução completamente viável. Até aos dias de hoje, ainda não foi produzido um *stent* vascular ideal com um material polimérico, isto é, com *design* adequado e cujo material seja capaz de suportar a força exercida pela parede da artéria enquanto há regeneração do vaso sanguíneo.

O principal objetivo da presente dissertação é avaliar a influência de diferentes espessuras nas propriedades e características de tubos cilíndricos de PLA fabricados por impressão 3D. Para além disso, foi realizado um estudo para perceber como é que a interação com fluidos corporais pode influenciar as suas propriedades.

O material utilizado neste trabalho foi o PLA, pois é um dos polímeros mais utilizados e investigados no fabrico de *stents* vasculares. As amostras impressas foram caracterizadas quanto à sua estrutura química, comportamento térmico e mecânico. Para além disso, a superfície do material impresso foi caracterizada.

Os resultados permitem concluir que a imersão das amostras em PBS influenciou as propriedades e características mecânicas. Relativamente aos ensaios de tração, foi possível inferir que a espessura de 1 mm pode ser suficiente para suportar a parede da artéria visto que, os valores de tensão máxima entre o Tubo 2 e o Tubo 3 foram relativamente próximos.

Quanto ao ensaio de flexão em 3 pontos, a amostra com 1 mm de espessura revelou ter maior flexibilidade.

A caracterização da superfície indicou que o PLA possui carácter hidrófobo e a superfície apresentava algumas irregularidades, resultado do método de fabrico. O comportamento hidrófobo do material resultou numa taxa de degradação hidrolítica lenta.

Tendo em conta os dados apresentados, a amostra com 1 mm de espessura demonstrou ter maior potencial para aplicação em *stents* vasculares devido ao facto de ter a melhor combinação de propriedades necessárias para a produção de um *stent* vascular.

**Palavras-chave:** *Stents* Vasculares, Impressão 3D, Propriedades Mecânicas, Influência da Espessura, Influência de PBS.

## Abstract

Currently, cardiovascular diseases are responsible for the higher number of deaths in the world and the most common pathology is coronary artery disease. This disease is a consequence of the accumulation of fatty and calcium plaques inside the arteries. To solve this problem, vascular stents have emerged as a possible solution to treat coronary artery disease, However, some adverse effects are still observed after the implantation, such as restenosis or thrombosis. For this reason, these medical devices are not considered a completely viable solution. Until today, an ideal polymeric vascular stent has not been produced, that is, with an adequate design and whose material can withstand the force exerted by the artery wall while the blood vessel is regenerated.

The main objective of this dissertation is to evaluate the influence of different thicknesses on the properties and characteristics of PLA cylindrical tubes manufactured by 3D printing. Furthermore, it is aimed to know the influence of fluids on the properties of the samples.

The material used in this work was PLA since it is one of the most used and investigated polymers to fabricate vascular stents. The printed samples were characterized in terms of their chemical structure, thermal and mechanical behaviour. In addition, the surface of the printed samples was characterized.

The results allow concluding that the immersion of the samples in PBS influenced the mechanical properties. Regarding the tensile tests, it was possible to infer that a thickness of 1 mm maybe sufficient to insert the artery wall, considering that the maximum tension values between Tube 2 and Tube 3 were relatively close.

Regarding the 3PB test, the sample with 1 mm of development has greater flexibility.

The surface characterization indicated that PLA is hydrophobic, and the surface had some irregularities, because of the 3D printing process. The hydrophobic behaviour of the material resulted in a slow hydrolytic degradation rate.

From this study, it is possible to conclude that the 1 mm samples are the potential candidates to fabricate a vascular stent since they showed the best combination of results.



**Keywords** *Vascular Stents*, 3D Printing, Mechanical Properties, Thickness Influence, PBS influence.

## Índice

Índice de Figuras .....	viii
Índice de Tabelas .....	x
Simbologia e Siglas .....	xi
Simbologia .....	xi
Siglas .....	xii
Introdução .....	xiii
1. Revisão bibliográfica .....	1
1.1. <i>Stents</i> Vasculares .....	2
1.2. Principais Propriedades e Características dos <i>Stents</i> Vasculares .....	2
1.2.1. <i>Design</i> dos <i>Stents</i> .....	3
1.3. Tipos de <i>Stents</i> .....	5
1.3.1. <i>Stents</i> Metálicos .....	5
1.3.2. <i>Stents</i> com Libertação de Fármacos .....	6
1.3.3. <i>Stents</i> Bioabsorvíveis .....	7
1.4. Materiais para <i>Stents</i> Vasculares .....	10
1.5. Técnicas de Fabrico de <i>Stents</i> Vasculares .....	11
1.5.1. Corte por Laser .....	11
1.5.2. Técnicas de Fabrico Aditivo .....	12
1.6. Estratégia Diferenciadora .....	13
1.6.1. Impressão 3D .....	13
1.6.2. Material .....	15
1.6.3. Degradação <i>in vitro</i> .....	16
2. Procedimento Experimental .....	17
2.1. Materiais .....	17
2.2. Caracterização dos Filamentos .....	17
2.2.1. Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier .....	17

2.2.2.	Análise Termogravimétrica .....	18
2.2.3.	Calorimetria Diferencial de Varrimento .....	18
2.3.	Processamento por Impressão 3D.....	19
2.4.	Caracterização dos materiais após processamento .....	20
2.4.1.	Degradação e/ou Sorção em PBS .....	20
2.4.2.	Resistência à Tração .....	21
2.4.3.	Ensaio de Flexão em 3 Pontos .....	23
2.4.4.	Ângulo de Contacto e Análise Topográfica .....	24
3.	Análise e discussão de Resultados.....	27
3.1.	Caracterização dos Filamentos .....	27
3.1.1.	Caracterização Química.....	27
3.1.2.	Caracterização Térmica .....	28
3.2.	Caracterização dos Materiais após Impressão .....	31
3.2.1.	Degradação e/ou Sorção em PBS .....	31
3.2.2.	Propriedades Mecânicas .....	33
3.2.3.	Ângulo de Contacto Estático e Análise Topográfica.....	40
	Conclusão e Perspetivas Futuras .....	43
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	45
	APÊNDICE A – Ensaio de tração das amostras.....	56
	APÊNDICE B – Ensaio de Flexão em 3 Pontos .....	57
	APÊNDICE C – Registo fotográfico do ângulo de contacto entre a água e a superfície de pla .....	59

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Esquema com alguns dos parâmetros estruturais dos <i>stents</i> vasculares (adaptado de [13]).	3
Figura 1.2. - Tipos de célula (A); Exemplo de conectores entre <i>strut</i> (B) (adaptado de [15,20]).	4
Figura 1.3. - Ilustração do comportamento ideal entre a integridade mecânica e a degradação de um <i>stent</i> biodegradável (adaptado de [30]).	8
Figura 1.4. - Ilustração da técnica FFF (adaptado de [69]).	13
Figura 1.5. - Estrutura química do PLA (adaptado de [76]).	15
Figura 2.1. - Equipamento utilizado no ensaio de Resistência à Tração.	22
Figura 2.2. -Dimensões dos provetes de PLA com geometria retangular.	23
Figura 2.3. - Dimensões dos provetes de PLA com geometria cilíndrica.	23
Figura 2.4. - Ilustração do ensaio de flexão em 3 pontos segundo a norma ASTM F2606-08 (adaptado de [86]).	23
Figura 2.5. -Dimensões das amostras para o teste de flexão em três pontos, segundo a norma ASTM F2606 – 08.	24
Figura 2.6. - Ilustração de uma gota de água numa superfície (adaptado de [87]).	25
Figura 3.1. - Espectro FTIR do filamento polimérico de PLA.	27
Figura 3.2. – Curva TGA/DTG do filamento de PLA.	29
Figura 3.3. - Curva de fluxo de calor do filamento de PLA.	30
Figura 3.4. - Curvas representativas da variação da tensão das amostras cilíndricas secas em função da deformação.	34
Figura 3.5. - Curvas representativas da variação da tensão das amostras cilíndricas envelhecidas em função da deformação.	34
Figura 3.6. - Valores médios e respetivo desvio padrão do módulo de elasticidade (E) das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de tração.	35
Figura 3.7. - Valores médios e respetivo desvio padrão da tensão máxima das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de tração.	36
Figura 3.8. - Valores médios e respetivo desvio padrão da percentagem de deformação das amostras cilíndricas sujeitas a testes de tração.	37

Figura 3.9. – Curvas representativas da variação da força em função do deslocamento das amostras secas sujeitas aos testes de flexão. ....	38
Figura 3.10. - Curvas representativas da variação da força em função do deslocamento das amostras envelhecidas sujeitas aos testes de flexão. ....	38
Figura 3. 11. - Valores médios e respetivo desvio padrão do módulo de elasticidade à flexão das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de flexão. ....	39
Figura 3.12. - Imagem exemplificativa da Topografia da superfície do PLA. ....	41
Figura B1 - Ensaio de Flexão para o Tubo 1. ....	57
Figura B2 - Ensaio de Flexão para o Tubo 2. ....	57
Figura B3 - Ensaio de Flexão para o Tubo 3. ....	57

---

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1. -Exemplos de BMS (adaptado [26]).....	6
Tabela 1.2. - Exemplos de DES reportados na literatura (adaptado de [27,29]).....	7
Tabela 1.3. - Exemplos de BRS reportados na literatura (adaptado de [32]).....	9
Tabela 2.1. - Condições de impressão dos provetes de PLA.....	20
Tabela 3. 1. - Identificação das bandas nos espectros de FTIR do filamento de PLA.....	28
Tabela 3. 2. - Temperaturas das curvas TGA/DTG do filamento de PLA.....	29
Tabela 3.3 - Temperaturas às quais ocorrem os eventos térmicos na curva de DSC do filamento de PLA. ....	30
Tabela 3.4. -Tempo, valor médio das massas iniciais e finais, percentagens de variação de massa das amostras e respetivo desvio padrão. *Os testes foram realizados em quadruplicado. ....	31
Tabela 3.5. - Evolução da massa das amostras teste, em percentagem de perda ou ganho, ao longo do tempo. *As amostras foram secas numa estufa a 50 °C durante 11h para obtenção de massas finais estáveis.....	32
Tabela 3.6. - Propriedades mecânicas dos provetes de PLA.....	33
Tabela 3.7 - Ângulo de contacto de Young, ângulo de contacto de Wenzel, rugosidade média da superfície ( $Sa$ ), a rugosidade média quadrática ( $Sq$ ) e fator $r$ medidos nas cinco zonas do provete de PLA.....	41
Tabela A1 - Valores médios e respetivos desvios padrão resultantes do ensaio de tração das amostras de PLA. ....	56
Tabela B1 - Valores médios e respetivos desvios padrão resultantes do Ensaio de 3 PB...	58

## SIMBOLOGIA E SIGLAS

### Simbologia

$E$  – Módulo de Elasticidade (a partir do ensaio de tração)

$E$  – Módulo de Elasticidade à Flexão

$I$  – Momento de Inércia

$L$  – Distância entre Apoios

$P$  – Carga Aplicada

$r$  – Rácio entre a Área Superficial Verdadeira e a Área Superficial Projetada

$Sa$  – Rugosidade Média da Superfície

$Sq$  – Rugosidade Média Quadrática da Superfície

$T_{5\%}$  – Temperatura à qual o polímero perde 5% da sua massa total

$T_{10\%}$  – Temperatura à qual o polímero perda 10% da sua massa total

$T_{cc}$  – Temperatura de Cristalização a Frio

$T_g$  – Temperatura de Transição Vítrea

$T_m$  – Temperatura de Fusão

$T_{on}$  – Temperatura de *Onset*

$T_p$  – Temperatura de Pico da Derivada Termogravimétrica

$V$  – Velocidade de Impressão

$\Delta H_{cc}$  – Variação da Entalpia do Processo de Cristalização a Frio

$\Delta H_m$  – Variação da Entalpia de Fusão.

$\varepsilon$  – Deformação

$\theta$  – Ângulo de Contacto

$\theta_w$  – Ângulo de Contacto de Wenzel

$\theta_Y$  – Ângulo de Contacto de Young

$\sigma$  – Tensão

$\sigma_y$  – Tensão Limite de Elasticidade

$X$  – Cristalinidade

## Siglas

3D – Tridimensional (*Three Dimensional*)

3PB – Flexão em Três Pontos (*Three-point Bending*)

ASTM – *American Society for Testing and Materials*

BE – *Stent* Expansível por Balão (*Balloon-Expandable Stent*)

BMS – *Stent* Metálico (*Bare Metal Stent*)

BRS – *Stent* Bioabsorvível (*Bioresorbable Stent*)

CAD – *Computer Aided Design*

DEM – Departamento de Engenharia Mecânica

DES – *Stent* com Liberação de Fármacos (*Drug-Eluting Stent*)

DSC – Calorimetria Diferencial de Varrimento

FCTUC – Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

FDA – *Food and Drug Administration*

FFF – Fabrico por Filamento Fundido

FTIR – Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

PBS – Solução Salina de Tampão Fosfato

PCL – Poli( $\epsilon$  – caprolactona)

PGA – Poli(ácido glicólico)

PLA – Poli(ácido láctico)

PVA – Poli(álcool vinílico)

SE – *Stent* Autoexpansível (*Self-Expandable Stent*)

SLA – Estereolitografia

SLS – Sinterização Seletiva por Laser

STL – *Standard Triangle Language*

TGA – Análise Termogravimétrica



## INTRODUÇÃO

Atualmente, as doenças cardiovasculares são responsáveis por um elevado número de mortes em todo o mundo, sendo que na sua maioria são provocadas pela acumulação de placas de gordura e cálcio no interior das artérias. Neste sentido, os *stents* vasculares surgem como uma potencial solução para resolver este tipo de patologia.

Os *stents* vasculares podem ser divididos em *stents* metálicos (do inglês “*Bare Metal Stents*” – BMS), *stents* com libertação de fármacos (do inglês “*Drug-Eluting Stents*” – DES) e *stents* bioabsorvíveis (do inglês “*Bioresorbable Stents*” – BRS). No entanto, nenhum destes dispositivos se apresenta como uma solução completamente viável para impedir a ocorrência de efeitos secundários, tais como, a reestenose ou a trombose. Outro parâmetro importante aquando do fabrico dos *stents* é o seu *design*, estando reportado diferentes geometrias com diferentes espessuras que têm como objetivo melhorar as propriedades e características mecânicas. A espessura do *stent* deve ser mínima para evitar disrupções no fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, diminuir o risco de reestenose. Por outro lado, deve ser suficiente para suportar a força exercida pela parede da artéria. Atualmente, os materiais utilizados são o aço inoxidável 316 L, as ligas de cobalto-crômio (Co-Cr) e alguns materiais poliméricos como o poli(ácido láctico) (do inglês “*poly(lactic acid)*” – PLA), a poli( $\epsilon$ - caprolactona) (do inglês “*poly( $\epsilon$ -caprolactone)*” – PCL) e o poli(ácido glicólico) (do inglês “*poly (glycolic acid)*” – PGA).

A presente dissertação teve como objetivo a impressão 3D de tubos cilíndricos de PLA com diferentes espessuras recorrendo à técnica Modelagem por Deposição de Fundido (do inglês “*Fused Filament Fabrication*” - FFF). Posteriormente, foi realizado um estudo sobre as propriedades e características mecânicas das estruturas impressas, antes e após imersão numa solução salina com composição química semelhante ao sangue.

Esta dissertação está organizada em três capítulos: no primeiro capítulo é apresentado o estado da arte na qual é apresentado um enquadramento bibliográfico sobre os *stents* vasculares. O capítulo 2 apresenta os materiais utilizados neste trabalho, as condições de impressão das amostras e a descrição das diferentes técnicas de caracterização utilizadas. No capítulo 3 são apresentados e discutidos os principais resultados. Por último,

são apresentadas as principais conclusões do trabalho bem como sugestões para eventual continuidade deste trabalho.

## 1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Atualmente, as doenças cardiovasculares têm uma elevada incidência em todo o mundo, afetando a qualidade de vida dos pacientes que sofrem das várias patologias. Além disso, está reportado que os problemas no músculo cardíaco, válvulas e/ou vasos sanguíneos não permitem o bom funcionamento do coração, conduzindo a um elevado número de mortes anualmente [1,2]. De referir ainda que, cerca de 32% da população mundial sofre de problemas cardiovasculares e este número irá aumentar até 2030, afetando 23,6 milhões de pessoas [3,4].

A doença arterial coronária é uma das patologias mais comuns no contexto das doenças cardiovasculares. Esta doença surge devido à acumulação de placas na superfície interna das artérias que são constituídas por triglicérides, colesterol e cálcio, entre outras substâncias presentes na dieta humana [2,5,6]. Por conseguinte, há espessamento e/ou perda de elasticidade da parede arterial bem como a obstrução da artéria, influenciando o fluxo de sangue no local. Os maus hábitos alimentares, aliados à falta de exercício físico são apontados como sendo o principal fator para o aparecimento desta patologia [7]. De acordo com Borhani *et al.* [5], a obstrução das artérias também pode ser denominada de aterosclerose.

Numa fase precoce da doença, a administração de fármacos pode mitigar alguns dos problemas associados à doença arterial coronária. No entanto, na maioria dos casos, a administração de fármacos não é suficiente e é necessário realizar uma cirurgia minimamente invasiva de modo a desobstruir o vaso. Uma possível abordagem é a angioplastia coronária por balão que consiste na introdução de um cateter, dentro da artéria obstruída. Na extremidade do cateter é colocado um balão que irá dilatar a artéria, permitindo retomar o fluxo sanguíneo. Apesar dos resultados positivos, ainda são apontadas algumas desvantagens, como a elevada taxa de reestenose, reportada em cerca de 30 a 60% dos casos [8]. A reestenose é definida como um efeito biológico que ocorre numa artéria previamente tratada, mas que volta a ficar obstruída [9].

Com o objetivo de atenuar e minimizar estas ocorrências, em 1986, surgiu o *stent* vascular como possível solução para tratar a doença arterial coronária. O uso deste tipo de

implante permitiu reduzir a taxa de reestenose para valores próximos de 15-30% [8]. Este avanço veio revolucionar a área de cardiologia invasiva e desde então, foi observado um elevado crescimento da investigação neste ramo da medicina. Em 2016, o mercado dos *stents* cardiovasculares era avaliado em 7,98 bilhões de dólares, sendo que, atualmente, é previsto um crescimento anual de 3,8% na quota de mercado. Estes números são consequência do aumento do número de pessoas que sofrem de doenças cardiovasculares [10].

### **1.1. Stents Vasculares**

Os *stents* vasculares são implantes médicos invasivos cuja principal função é desobstruir a artéria e, simultaneamente, garantir que a parede da mesma não colapse. Os *stents* vasculares podem ser classificados de acordo com o tipo de material base, técnica de fabrico, *design* ou método de colocação do *stent* [5]. Nas seguintes secções serão abordados alguns detalhes sobre os requisitos necessários para o fabrico de *stents* vasculares.

### **1.2. Principais Propriedades e Características dos Stents Vasculares**

Na literatura são reportadas algumas propriedades/características consideradas ideais para que o *stent* cause o mínimo de inflamação e, concomitantemente, confira o máximo de suporte à parede arterial [11].

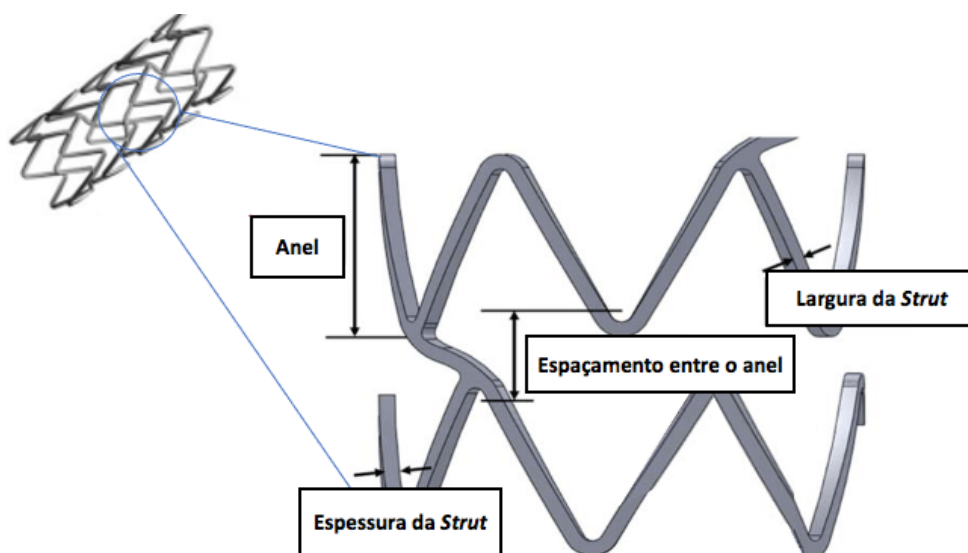
Segundo alguns autores, é essencial que o material utilizado para a produção do *stent* não apresente toxicidade e tenha elevada compatibilidade celular para poder interagir com o meio biológico sem originar respostas adversas [12]. Para além das características mencionadas, também é importante ter em conta a radiopacidade do material para facilitar e monitorizar a colocação do implante na artéria [12].

O material base do *stent* também apresenta um papel importante aquando da colocação do implante na artéria. Os *stents* podem ser constituídos por materiais que permitam que o dispositivo seja expansível por balão (do inglês “*Balloon-Expandable Stent*” – BE) ou autoexpansível (do inglês “*Self-Expandable Stent*” – SE). Os BE devem ser constituídos por um material com capacidade de sofrer deformação plástica, e por outro lado, os SE, devem possuir materiais que respondam a estímulos externos por exemplo, ao calor e que sejam capazes de auto expandir no local danificado [12].

No que concerne às propriedades e características mecânicas, estes dispositivos médicos devem ser fabricados com materiais que permitam um desempenho adequado da sua função mecânica. Tais propriedades incluem uma elevada flexibilidade para facilitar a inserção do dispositivo e resistência radial suficiente de modo a suportar a força exercida pela parede arterial sem colapsar [11,12].

### 1.2.1. Design dos Stents

O *design* do *stent* combinado com o material base e o seu método de processamento poderá afetar a performance mecânica e/ ou biológica do dispositivo médico. Atualmente, os *stents* são concebidos sob a forma de uma estrutura tubular tipo rede e vários parâmetros podem ser considerados, como a geometria, as características da *strut*, o tamanho do *stent*, o número de anéis, o tipo de célula, entre outros (Figura 1.1.).

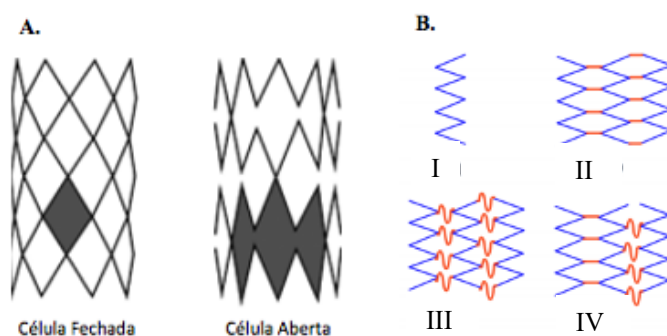


**Figura 1.1.** Esquema com alguns dos parâmetros estruturais dos *stents* vasculares (adaptado de [13]).

Considerando as características da *strut*, a espessura é um dos fatores mais importantes. Esta deve ser mínima para evitar disrupções no fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, o aumento do risco de reestenose [14]. Por outro lado, a espessura do *stent* deve também garantir a resistência necessária para suportar a parede da artéria [17].

A grande maioria dos *stents* disponíveis no mercado são compostos por vários anéis ligados entre si. Os anéis desempenham um papel importante no que concerne à resistência radial do *stent* enquanto os conectores entre os anéis promovem a flexibilidade [15]. A existência de conectores entre os anéis permite ainda classificar o *design* do *stent* quanto ao tipo de célula: aberta ou fechada (Figura 1.2. A) [16]. De acordo com a literatura,

os *stents* vasculares de célula aberta têm uma maior adaptação à parede arterial e são descritos como sendo os mais flexíveis [17]. Segundo um estudo de Szabadits *et al.*, [18] *stents* com elevada flexibilidade diminuem o risco de lesão vascular enquanto que *stents* com flexibilidade reduzida aumentam a probabilidade de formação de trombos [19]. No caso do *design* de célula fechada, existem conectores entre os anéis que conferem uma maior resistência mecânica em comparação com os *stents* vasculares de célula aberta, no entanto a flexibilidade será menor (Figura 1.2. B) [17].



**Figura 1.2.** - Tipos de célula (A); Exemplo de conectores entre *strut* (B) (adaptado de [15,20]).

Outro parâmetro a ter em consideração é a área da secção transversal. Num estudo de *A. C. Morton et al.* [15] foi demonstrado que a área da secção transversal influencia a taxa de reestenose, uma vez que, quanto maior o seu valor maior será a taxa de reestenose.

A geometria da célula do *stent* também desempenha um papel importante no que diz respeito às principais características requeridas para o fabrico deste tipo de implante. Ao longo dos últimos anos têm surgido diferentes geometrias de célula com o intuito de melhorar algumas propriedades e características mecânicas dos *stents*, como a resistência radial e a flexibilidade. Um dos exemplos que demonstra as diversas geometrias é descrito por Stoeckel *et al.* [21] que as classifica em cinco tipos diferentes, a saber: espiral, espiral helicoidal, *woven*, anéis individuais e anéis sequenciais. Os autores acrescentam ainda que os *stents* em espiral são extremamente flexíveis, mas têm uma resistência radial limitada [21]. Várias geometrias também foram caracterizadas num estudo de Chen *et al.* [19], nomeadamente, geometria triangular, hexagonal e circular. Estes investigadores concluíram que *stents* cujas *struts* apresentavam forma triangular e circular possuíam uma flexibilidade superior aos *stents* com geometria hexagonal [19]. Os autores acrescentaram ainda que devido à irregularidade da forma das *struts* hexagonais, a resistência mecânica do *stent* fica comprometida, principalmente, nas zonas com menor espessura [19]. Neste estudo, foi

demonstrado que embora a geometria das *struts* não tenha um efeito significativo na flexibilidade do *stent*, pode afetar outras propriedades como por exemplo, a força radial [19].

### **1.3. Tipos de Stents**

De acordo com a literatura, os *stents* vasculares podem ser classificados em três grupos distintos, a saber: BMS, DES e BRS [22]. Estas designações estão associadas tanto ao tipo de material base do *stent* bem como se há ou não modificação da superfície do implante. Assim, na presente dissertação, a descrição dos *stents* vasculares será concretizada em conformidade com os termos mais comuns na literatura a fim de facilitar a sua compreensão. Apesar das diferenças, todos os tipos de *stents* devem partilhar algumas características já mencionadas nas secções anteriores. A presente secção descreve os diferentes tipos de *stents* existentes no mercado, salientando as suas principais vantagens bem como as suas limitações.

#### **1.3.1. Stents Metálicos**

Os *stents* metálicos ou BMS foram os primeiros a entrar no mercado com o objetivo de mitigar os problemas resultantes da doença arterial coronária. Tal como o próprio nome indica, estes dispositivos são caracterizados por possuírem uma estrutura metálica permanente. Os *stents* metálicos podem ser constituídos por vários materiais base, tais como, aços inoxidáveis, ligas de cobalto-crómio, ligas de níquel-titânio, tântalo, ferro e ligas de magnésio [21,22]. Uma outra característica dos BMS é que não possuem qualquer tipo de fármaco ou agente biológico na sua superfície.

A principal vantagem dos BMS está relacionada com a espessura da *strut* e a resistência radial do dispositivo. Este tipo de implante combina a menor espessura possível com uma elevada resistência radial quando comparado com os restantes tipos de *stents* vasculares. Apesar das suas vantagens, os BMS têm várias limitações associadas, nomeadamente, no que diz respeito ao número de respostas biológicas que desencadeia. Apesar de os efeitos adversos serem menores relativamente à angioplastia coronária, a principal complicação é a reestenose intra *stent*, que ocorre num período até 6 meses após a intervenção em 50 % dos pacientes [23]. De referir ainda que, devido à natureza metálica dos BMS, a taxa de reestenose aumenta devido à biocorrosão. Este processo liberta iões metálicos que, em elevadas concentrações são tóxicas para as células do músculo liso

vascular e estimulam reações inflamatórias [24]. Outro dos problemas associados aos BMS é a trombogenicidade do metal que ativa as plaquetas e, por sua vez, dá origem a trombose [25]. Por norma, os *stents* metálicos provocam trombose subaguda, que ocorre a curto prazo em 1-3% dos pacientes, 7 a 10 dias após implantação do dispositivo. A Tabela 1.1. apresenta alguns dos exemplos de BMS reportados na literatura.

**Tabela 1.1.** -Exemplos de BMS (adaptado [26]).

Designação do <i>stent</i>	Material	Espessura da <i>strut</i> (mm)	Taxa de reestenose(%)
Gianturco-Roubin II	Aço inoxidável 316 L	0,12	47,3
Cardio Coil	NiTi	0,15 – 0,25	20
Wallstent	Platina e cobalto	0,08 – 0,10	16
Palmaz-Schatz	Aço inoxidável 316 L	0,07	29
NIR & NIROYAL	Aço inoxidável 316L revestido com ouro	0,10	37,8
ACS MultiLink RX Ultra	Aço inoxidável 316 L	0,13	20
BxVelocity	Aço inoxidável 316 L	0,14	31,4

Com o intuito de ultrapassar as limitações dos BMS, surgiram os DES como possível solução, sendo estes descritos na secção seguinte.

### 1.3.2. Stents com Libertação de Fármacos

Atualmente, os *stents* com libertação de fármacos são considerados o *gold standard* na intervenção coronária percutânea. O material base dos DES é muito semelhante ao do BMS (estrutura metálica permanente), sendo que os DES se diferenciam por possuir na sua superfície reservatórios porosos e/ou revestimentos que contêm fármacos ou substâncias biológicas ativas eluídas. Após a colocação do implante, as substâncias eluídas serão libertadas com o intuito de retardar e diminuir algumas das respostas biológicas, sendo uma vantagem em comparação aos BMS [26]. Outra característica dos DES é que estes podem ser divididos em *stents* de primeira e segunda geração, sendo que são caracterizados por possuírem diferentes mecanismos de libertação de fármacos bem como diferentes



vantagens e limitações. Os DES de primeira geração são constituídos por uma estrutura metálica revestida com filmes não degradáveis, isto é, filmes que libertam fármacos mas que não se degradam ao longo do tempo [27]. Por sua vez, os DES de segunda geração são constituídos por revestimentos que se degradam ao longo do tempo [28].

Independentemente do tipo de DES, a principal vantagem da maioria dos *stents* de libertação de fármacos está associada ao facto de que os seus revestimentos são constituídos por materiais poliméricos que têm compatibilidade celular superior aos metais [29]. Este facto é confirmado num estudo de *S. Reuter et al.* [24] que constata que há uma diminuição na taxa de reestenose com o uso de DES. Apesar dos seus benefícios, os DES ainda apresentam algumas limitações, sendo a principal a reestenose e trombose tardia o que pode comprometer a eficácia do dispositivo a longo prazo. Na Tabela 1.2. estão descritos alguns exemplos de DES bem como as suas características.

**Tabela 1.2.** - Exemplos de DES reportados na literatura (adaptado de [27,29]).

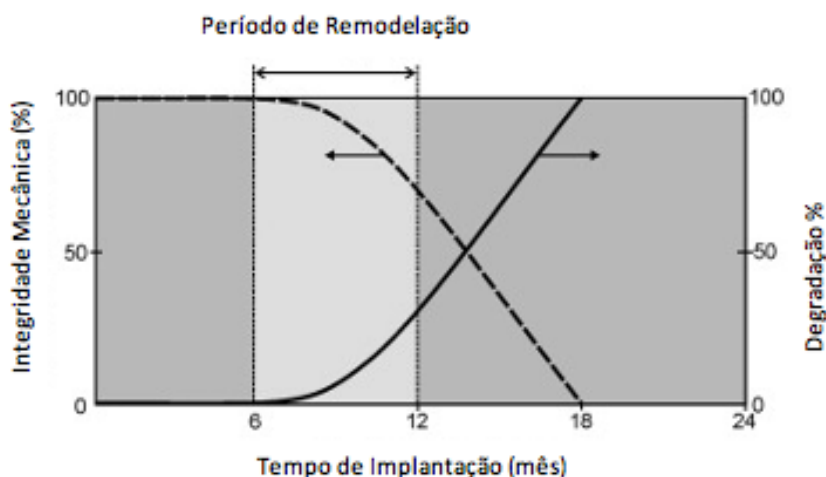
Designação do <i>stent</i>	Material base	Revestimento	Fármaco eluído	Espessura da <i>strut</i> (mm)
Cypher	Aço inoxidável	PEVA e PBMA	Sirolimus	0,140
Taxus Express	316L	SIBS	Paclitaxel	0,132
Firehawk	Co-Cr	PDLA	Sirolimus	0,086
Synergy	Pt-Cr	PLGA	Everolimus	0,074

(PEVA- Polietileno-co-vinil acetato; PBMA- Poli (butilmetacrilato); PDLA- Poli (D-ácido láctico); PLGA – Poli (ácido láctico-co-glicólico)) SIBS- (do inglês “styrene-b-isobutylene-b-styrene”))

### 1.3.3. Stents Bioabsorvíveis

Os *stents* bioabsorvíveis surgiram para ultrapassar os problemas apresentados pelos DES. Este tipo de *stent* tem a particularidade de ser constituído por materiais que se degradam ao longo do tempo (Tabela 1.3.), sendo que os produtos resultantes são absorvidos e eliminados pelo organismo. Neste caso, para além da compatibilidade celular do material, é importante ter em consideração o tempo de degradação. De acordo com *Hermawan et al.* [30] um *stent* biodegradável ideal deve possuir uma taxa de degradação correspondente à taxa de recuperação do tecido vascular (Figura 1.3). De notar que, o tempo de degradação

do *stent* dependerá fortemente do tipo de material e das condições do local de implantação [31]. Para além disso, o dispositivo deve manter a sua integridade mecânica durante esse período de degradação [30].



**Figura 1.3.** - Ilustração do comportamento ideal entre a integridade mecânica e a degradação de um *stent* biodegradável (adaptado de [30]).

Atualmente, as duas classes de materiais que têm sido utilizadas na produção de BRS são os polímeros e metais [27]. Os *stents* poliméricos bioabsorvíveis podem ser constituídos por diferentes materiais base, a saber: o PLA, a PCL, o PGA, o policarbonato de tirosina, entre outros [29]. As principais vantagens associadas a este tipo de *stents* incide sobre a compatibilidade celular e biodegradabilidade do material [32]. Além disso, também a flexibilidade e a adaptação ao vaso sanguíneo tornam os polímeros bons candidatos para *stents* vasculares [32]. Apesar dos benefícios, ainda apresentam limitações comparativamente aos *stents* metálicos, por exemplo, os polímeros não são radiopacos, pelo que é necessário incorporar marcadores radiopacos nas suas extremidades para uma colocação precisa [33]. Outra desvantagem associada ao uso de polímeros em *stents* está relacionada com a espessura das *struts* que, para garantir resistência mecânica, deve ser superior à dos *stents* metálicos [32]. Quanto maior for a espessura da *strut*, maior a probabilidade de aumento de reestenose [17]. Algumas das possíveis soluções passam por criar um *design* com distribuição mais uniforme das *struts*, pois um menor espaço entre elas possibilita um maior suporte arterial [5]. Relativamente aos *stents* metálicos bioabsorvíveis, os elementos mais utilizados nas ligas metálicas são o magnésio e o ferro. O magnésio possui elevada compatibilidade celular e taxa de biocorrosão, sendo que esta última é controlada pelos fluidos corporais. A presença de diversos iões nos fluidos corporais, nomeadamente

cloretos é um fator crucial na corrosão metálica [5]. O ferro, para além da compatibilidade celular, possui propriedades mecânicas adequadas, isto é, elevada resistência radial comparativamente aos materiais poliméricos [5,30]. No entanto, dependendo da composição química das ligas metálicas, estas sofrem uma degradação mais rápida do que a esperada. Assim, poderá levar a uma perda da sua estrutura e, conseqüentemente, ao aumento da taxa de reestenose a longo prazo comparativamente aos DES [34]. Outra limitação está associada à resistência mecânica deste tipo de material que se mostrou inferior aos DES de primeira geração [34].

Em geral, a trombose tardia é pouco provável nos BRS, uma vez que, o *stent* é removido ao longo do tempo e não é necessária uma terapia antiplaquetária prolongada. Para além disso, os BRS também podem ter a capacidade de entrega de fármacos [35]. Desta forma, são vários os benefícios do uso de BRS, entre eles, o mais desejado, evitar o processo inflamatório tardio, reduzindo o impacto da disfunção endotelial [36]. No entanto, a espessura da *strut* ainda continua a ser um desafio, visto que no caso dos BRS é superior comparativamente com a dos *stents* convencionais. Tal facto poderá levar à lesão do vaso, fluxo sanguíneo não laminar, deposição de plaquetas e, conseqüentemente, formação de trombos [37].

A Tabela 1.3 apresenta alguns exemplos de BRS reportados na literatura, bem como o revestimento e fármaco utilizado, a espessura da *strut* e o tempo de absorção.

**Tabela 1.3.** - Exemplos de BRS reportados na literatura (adaptado de [32]).

Designação do <i>stent</i>	Material base	Revestimento	Fármaco	Espessura da <i>strut</i> (mm)	Tempo de absorção (meses)
AMS 1.0	Magnésio	-	-	0,165	< 4
AMS 4.0	Magnésio	PLLA	Sirolimus	0,120	>4
Igaki-Tamai	PLLA	-	-	0,170	24
BVS 1.0	PLLA	PDLLA	Everolimus	0,150	24
ART 18AZ	PDLLA	-	-	0,170	3 - 6
REVA	Policarbonato de tirosina	-	-	0,200	24

## 1.4. Materiais para *Stents* Vasculares

Atualmente, os *stents* podem ter como material base alguns metais e ligas metálicas, polímeros e mistura de ambas as classes. Os *stents* metálicos podem ser produzidos a partir de aços inoxidáveis, ligas de Cobalto – Crômio (Co-Cr), ligas de platina-irídio, ligas de níquel-titânio, de tântalo, de ferro e ligas de magnésio, como referido anteriormente [5]. Contudo, o metal mais comumente utilizado para *stents* é o aço inoxidável 316L. Para contornar algumas limitações no que concerne às respostas biológicas, vários materiais têm sido utilizados como revestimentos de *stents* de aço inoxidável 316L.

As ligas de Co-Cr também têm sido amplamente utilizadas em diversas áreas, tais como, a dentária ou a ortopedia e, para além disso, têm sido usadas como material base em *stents* [12]. O seu elevado módulo de elasticidade faz com que estas ligas apresentem uma excelente resistência radial. A espessura das *struts* é um contínuo desafio no fabrico de *stents*, portanto, a capacidade de fabricar *struts* ultrafinas com maior resistência usando estas ligas é uma das principais vantagens do uso deste material [38].

O titânio (Ti) e as suas ligas normalmente são utilizados em aplicações ortopédicas e dentárias devido à sua excelente compatibilidade celular [12]. O Ti tem uma resistência à tração significativamente menor que o Co-Cr, o que resulta numa maior probabilidade de falha dos *stents* de Ti quando expandidos [12]. Desta forma, o Ti comercialmente puro ainda não é muito utilizado como material base de *stents* vasculares, sendo apenas utilizadas ligas metálicas com titânio e níquel. Esta liga é comumente usada para fabricar *stents* autoexpansíveis principalmente devido ao seu efeito de memória de forma [39].

No que concerne aos materiais poliméricos, o PLA, a PCL e o PGA são os polímeros mais utilizados e investigados para o fabrico de *stents* [40]. O PLA é o material mais utilizado para fabricar BRS poliméricos [25]. O período de degradação dos *stents* de PLA é suficiente para suportar as paredes da artéria após implante, mantendo as suas propriedades durante o período de reestruturação do vaso [25,41]. Outro polímero muito aplicado no fabrico de *stents* vasculares é o PGA [42]. A biodegradação deste polímero é mais rápida quando comparada com a do PLA e ocorre devido à combinação de diferentes processos enzimáticos e hidrolíticos [25].

A PCL é outro polímero biodegradável, amplamente utilizada em aplicações biomédicas devido à sua elevada compatibilidade celular e reduzida imunogenicidade [43].

Em comparação com outros polímeros biodegradáveis, a PCL é um dos materiais com maior flexibilidade.

Nos últimos anos, têm surgido diversas combinações de materiais, cujo objetivo passa por aperfeiçoar algumas propriedades e características dos *stents*, tais como a flexibilidade, a resistência à tração, compatibilidade celular e o tempo de degradação, no caso dos BRS [31].

## 1.5. Técnicas de Fabrico de *Stents* Vasculares

Embora as propriedades dos materiais e as características do *stent* sejam importantes para o seu desempenho, também é necessário ter em conta as técnicas de fabrico. Desde o início da produção de *stents*, várias técnicas têm sido aplicadas tanto para metais como para polímeros, incluindo metodologias subtrativas e aditivas. Nas seguintes secções, serão descritas algumas das técnicas mencionadas na literatura para o fabrico de *stent*.

### 1.5.1. Corte por Laser

Atualmente, a técnica de fabrico de *stents* mais utilizada na indústria é o corte por laser (do inglês –“*Laser Cutting*”). Esta técnica consiste na utilização de um feixe de laser que permite desenhar e obter estruturas complexas de pequenas dimensões [44]. A velocidade do processo é uma das grandes vantagens desta técnica uma vez que o material é evaporado quase que instantaneamente à medida que o laser é pulsado [45]. Para além disso, a estrutura obtida é resultado da alta precisão de corte desta técnica [44].

Vários tipos de laser são utilizados para o fabrico de *stents* vasculares e, apesar de terem algumas diferenças entre si, todos têm a vantagem de fabricar *stents* com a forma de um tubo tipo rede, oco, com uma espessura reduzida e um *design* preciso [46,47]. De entre os lasers mencionados na literatura, os mais descritos para o fabrico de *stents* são os lasers CO<sub>2</sub> (lasers de gás), os lasers de neodímio ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) e o laser *femtosecond* [48].

Independentemente do tipo de laser utilizado, o *laser cutting* é um processo térmico que tem diversas desvantagens, como por exemplo, o facto de poder originar tensões residuais, fraturas e ainda zonas afetadas pelo calor [46]. Para além disso, está inserido nas

tecnologias subtrativas, o que faz desta técnica um processo não sustentável, uma vez que há produção de resíduos [49]. Uma outra limitação desta técnica passa pela necessidade de realizar um pós tratamento da superfície (por exemplo, o “*pickling*”), o que acaba por aumentar o custo final do *stent* [44]. Uma possível alternativa é a utilização das técnicas de fabrico aditivo que, para além de serem mais económicas, permitem a obtenção de estruturas com elevada complexidade num tempo de fabrico reduzido [48].

### 1.5.2. Técnicas de Fabrico Aditivo

O fabrico aditivo abrange diversas técnicas, sendo as mais reportadas a estereolitografia (do inglês “*Stereolithography*” - SLA), a sinterização seletiva por laser (do inglês “*Selective Laser Sintering*” - SLS), a fusão seletiva por laser (do inglês “*Selective Laser Melting*” - SLM) e o FFF [50]. Estas técnicas podem ser utilizadas para produzir estruturas tridimensionais com diferentes tipos de materiais [51]. No contexto deste trabalho, os materiais poliméricos são os que revelam ter maior interesse. Embora existam muitas opções disponíveis de polímeros, é necessário ter em consideração a forma como o mesmo deve ser utilizado nas várias técnicas de fabrico aditivo [50]. No SLA, o polímero deve estar disponível sob a forma de resina líquida para, posteriormente, fotopolimerizar e formar estruturas 3D [52]. No caso do SLS e do SLM, o polímero deve estar sob a forma de pó, para o laser sintetizar e unir as partículas. No FFF são utilizados filamentos poliméricos que são extrudidos e depositados, camada a camada, formando uma estrutura 3D [53,54].

Nos últimos anos, têm sido reportados alguns estudos relacionados com a produção de *stents* através das técnicas mencionadas anteriormente. Por exemplo, Flege e os seus colaboradores reportaram a produção de um *stent* vascular de PLA com recurso ao SLM [55]. No estudo foi demonstrado que a estrutura tinha um acabamento superficial pobre, pelo que foi necessário um tratamento superficial adicional. Num outro estudo, foi produzido um *stent* expansível por balão com uma liga de Co-Cr com recurso ao SLM e posterior polimento eletroquímico. Os resultados mostraram que o SLM produziu protótipos com precisão geométrica aceitável e a qualidade da superfície foi melhorada com o polimento [54]. Posto isto, as principais limitações desta tecnologia são a elevada rugosidade superficial e também a temperatura que é necessária para o processo [56].

O SLA também tem vindo a demonstrar elevado potencial para ser utilizado no fabrico de dispositivos médicos, especialmente quando acoplado a técnicas de imagem médica, como a ressonância magnética ou a tomografia. A principal limitação desta técnica é a escassez de materiais fotopolimerizáveis disponíveis, que possuam, simultaneamente, ter compatibilidade celular, biodegradabilidade adequada e resistência mecânica [57].

O FFF é um dos processos mais conhecidos de fabrico aditivo e é atualmente o mais utilizado entre as técnicas de fabrico aditivo para a produção de estruturas poliméricas. Na secção seguinte, esta técnica será descrita detalhadamente.

## 1.6. Estratégia Diferenciadora

### 1.6.1. Impressão 3D

No presente trabalho, a técnica proposta para o fabrico dos *stents* é o FFF, comumente designada de Impressão 3D [58]. Esta técnica consiste na extrusão de materiais termoplásticos que são depositados, camada a camada, sob uma plataforma (*bed*) [59]. O bico da extrusora (*nozzle*) e a plataforma podem ter mobilidade segundo as coordenadas cartesianas para criar sucessivas camadas de material. Estas camadas solidificam após a extrusão e o processo é repetido continuamente até que a estrutura 3D seja obtida [60]. Na Figura 1.4 está ilustrado o equipamento utilizado no FFF [61].

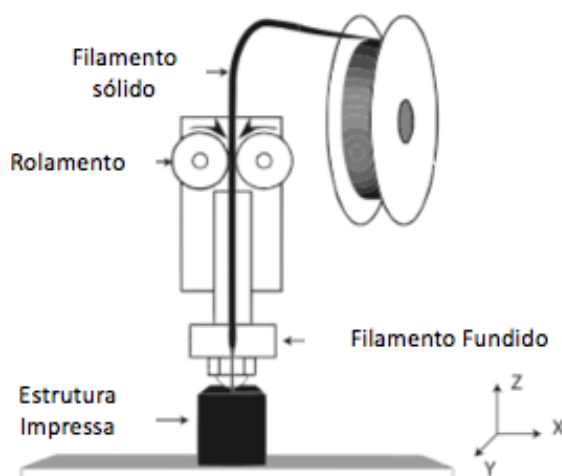


Figura 1.4. - Ilustração da técnica FFF (adaptado de [69]).

A impressão 3D pode ser dividida em três etapas. Primeiramente, é desenhada a estrutura através de um *software* de desenho assistido por computador (do inglês “*Computer Aided Design*” - CAD). De seguida, é feito o processamento de imagem, onde o ficheiro CAD é transformado num ficheiro com extensão STL (do inglês, “*Standard Triangle Language*” – STL). O ficheiro STL é importado para um programa denominado de “*slicing*”, onde a estrutura será dividida em camadas horizontais, dando origem ao *gcode* para de seguida ser lido pela impressora 3D [59,62]. Por último, a estrutura é impressa [59].

A principal vantagem desta técnica está relacionada com a rapidez de produção de modelos 3D com elevada complexidade e com recurso a diferentes materiais. A utilização desta tecnologia torna possível a obtenção de dispositivos personalizados com tamanho, geometria e funções específicas para cada paciente [63]. Para além disso, é possível uma produção direta de modelos CAD 3D com recurso a imagem médica, como por exemplo, a angioplastia coronária. De salientar que é considerada uma técnica “verde”, uma vez que o desperdício é reduzido [64].

Nos últimos anos tem havido um crescente de publicações a reportar o uso de FFF como possível solução para a produção de *stents* vasculares. Um exemplo é dado por Z. Wu *et al.* [65] que produziram um *stent* de PLA através desta tecnologia. Num outro estudo, Guerra *et al.* [66] criaram um *stent* de PCL/PLA com recurso ao FFF. Várias razões têm sido apontadas como vantagem para o uso do FFF na área cardiovascular, a saber, a diversidade de materiais termoplásticos disponíveis e a possibilidade de impressão de dispositivos médicos com diversos *designs* [67]. Para além disso, o processo é muito mais simples e económico. Todavia, devido às limitações inerentes ao processo, os modelos produzidos por FFF apresentam alguma rugosidade superficial e, portanto, surge a necessidade de um processamento após a impressão [67]. Surge a pulverização catódica como um possível tratamento superficial e esta técnica permite alterar os parâmetros de deposição, melhorar as propriedades mecânicas e, para além disso, é um processo ambientalmente limpo [36]. No caso específico da modificação da superfície de um biomaterial, esta técnica apresenta ainda a vantagem de o material já se encontrar esterilizado quando sai da câmara de deposição [7].

A deposição em camadas da técnica FFF pode originar tensões que, durante o processo de compressão, podem levar à fratura das *struts* do *stent*. De referir ainda que um



estudo de Z. Wu *et al.* [65] demonstrou que as tensões entre as camadas podem ser superiores em *stents* com *struts* de menor espessura.

Assim, o objetivo deste trabalho passa por colmatar algumas das limitações acima mencionadas através do estudo influência da espessura dos *stents* nas propriedades mecânicas, utilizando como material o PLA.

## 1.6.2. Material

### 1.6.2.1. Poli(ácido láctico)

O PLA é um polímero termoplástico facilmente processado, que pode estar sob a forma de três enantiômeros: (PLLA), (PDLA) ou (PDLLA) [68]. A Figura 1.5. apresenta a estrutura química do PLA.

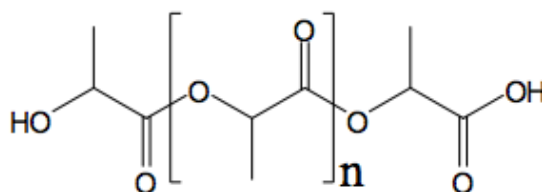


Figura 1.5. - Estrutura química do PLA (adaptado de [76]).

O polímero pode ser obtido a partir do ácido láctico por policondensação ou a partir da polimerização por abertura do anel [69]. O PLA é um polímero semi-cristalino com uma temperatura de transição vítrea entre 50 °C e 80 °C e uma temperatura de fusão entre 173- 178 °C [69]. Quanto ao desempenho mecânico, este polímero apresenta módulo de elasticidade de 3 GPa e a resistência à tração varia entre 50 e 70 MPa [70]. Para além disso, é caracterizado pelo seu custo de produção relativamente baixo. No entanto, as suas aplicações clínicas são afetadas devido ao comportamento hidrofóbico do material que, consequentemente, resulta numa taxa de degradação hidrolítica lenta [69]. Para além da biodegradabilidade, este polímero tem compatibilidade celular, característica essencial para a produção de *stents* [71]. O PLA foi aprovado pela FDA (do inglês -“*Food and Drug Administration*”) para o aplicar em suturas, implantes ósseos, administração de fármacos, entre outros [72]. Outra característica essencial é a sua capacidade de memória de forma que torna o PLA um polímero promissor para aplicar em *stents* autoexpansíveis [73]. O PLA será usado neste trabalho devido ao facto de ser um dos materiais mais utilizados na

impressão 3D e, para além disso, existe uma vasta gama de estudos que utilizam este polímero para fabricar *stents* vasculares devido às suas características únicas.

### **1.6.3. Degradação *in vitro***

Neste trabalho é importante ter conhecimento da taxa de degradação do *stent* para assegurar que o tempo de degradação é suficiente para fornecer suporte mecânico ao vaso sanguíneo, permitindo, simultaneamente, o normal fluxo da corrente sanguínea. Durante o processo de biodegradação é necessário ter em conta o peso molecular, a natureza do biomaterial, a temperatura e o pH do meio envolvente. A degradação de um *stent* causa libertação de iões que levam à alteração do pH, que por sua vez, afeta as células e o ambiente biológico. No nosso organismo, a variação do pH depende do órgão e da condição fisiológica, tratando-se de meios extracelulares e intracelulares o pH é mantido neutro, entre 6,5-8. No entanto, em caso de lesões ou procedimentos cirúrgicos, o valor do pH corporal pode sofrer uma diminuição para 3-4 valores devido a secreções celulares inflamatórias [74]. A biodegradação de polímeros pode envolver dois tipos de mecanismos de quebra das ligações – hidrolítica ou enzimática. O mecanismo de degradação do PLA é principalmente hidrolítico e vários autores não encontram diferenças entre a degradação *in vivo* e *in vitro* [75]. Num estudo de *Nuutinen et al.* [75] foi mostrado que a cinética de degradação *in vitro* é em função da composição química do material e que a força radial do *stent* pode ser mantida durante algumas semanas e até meses. A degradação do PLA inicialmente é lenta e o ácido láctico resultante da degradação é eliminado pelo metabolismo [76].

Normalmente, o estudo da degradabilidade do material do *stent* é feito com uma solução salina tampão fosfato (do inglês “*Phosphate Buffered Saline*” – PBS), sob as condições fisiológicas de pH e temperatura [77]. Estas condições auxiliam na previsão do comportamento do *stent* dentro do vaso sanguíneo, bem como na obtenção de um perfil de degradação da estrutura.

## 2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 2.1. Materiais

No presente trabalho o material estudado foi o PLA, fornecido sob a forma de filamento pela Smartfil ®, Jaén, Espanha; e o Poli (álcool vinílico) (do inglês “*Polyvinyl alcohol*” - PVA) foi adquirido pelo Dowire ®, Seixal, Portugal. O PVA foi utilizado como material de suporte aquando da impressão, sendo removido posteriormente por dissolução em água. Ambos os filamentos têm 1,75 mm de diâmetro.

A solução salina de tampão fosfato (do inglês “*Phosphate Buffered Saline*” – PBS) (a pH 7,4) foi produzida dissolvendo um disco de PBS em água desionizada, sob agitação. Os sais presentes no disco são o fosfato (0,01M), o cloreto de potássio (0,0027M) e cloreto de sódio (0,137M). O reagente foi fornecido pela Fisher BioReagents™.

### 2.2. Caracterização dos Filamentos

#### 2.2.1. Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (do inglês “*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*” – FTIR) é uma técnica de análise utilizada para identificar grupos químicos funcionais de materiais orgânicos e inorgânicos. Qualquer material com ligações de natureza covalente irá absorver radiação infravermelha, causando a vibração das ligações. Para cada grupo químico, a vibração ocorre numa gama de frequências específicas, permitindo a correta identificação dos grupos químicos por comparação com os valores tabelados na literatura [78].

O espectro de FTIR na presente dissertação foi adquirido com recurso a um espectrofotómetro FTNIR/MIR da marca PerkinElmer, modelo Frontier, em modo ATR (do inglês “*Attenuated total reflectance*” – ATR), equipado com um detetor FR – DTGS e um divisor de feixe KBr. Os dados foram adquiridos com uma resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$ , aplicação de

uma força de 80 N e 16 interferogramas de acumulação. O módulo ATR universal com cristal diamante/ZnSe usado no presente trabalho foi igualmente fornecido pela PerkinElmer. O espectro foi analisado com recurso ao *software* SPECTRUM 10 STD.

### 2.2.2. Análise Termogravimétrica

A análise termogravimétrica (do inglês “*Thermogravimetric analysis*” - TGA) é uma técnica utilizada para avaliar a estabilidade térmica dos materiais. A técnica permite determinar a variação de massa de uma amostra em função da temperatura e/ou do tempo, num ambiente de temperatura e atmosfera controladas [79]. A TGA permite conhecer os efeitos que o aquecimento pode provocar no material, e deste forma, é possível obter a temperatura de degradação bem como a temperatura ao qual o material começa a perder propriedades. Adicionalmente, também pode ser analisada a primeira derivada do perfil de TGA em função da temperatura (do inglês “*Derivative Thermogravimetry*” - DTG). A DTG permite determinar as mudanças de peso (ganhos ou perdas) que ocorrem bem como, a temperatura de pico ( $T_p$ ) onde as variações de massa ocorrem a maior velocidade [80].

O equipamento utilizado para avaliar a estabilidade térmica do filamento de PLA foi o TGA Q500 V20.13 da *TA Instruments*. O ensaio foi realizado numa atmosfera controlada de azoto (fluxo de 50 mL/min), com uma taxa de aquecimento 10 °C/min, entre 25 – 600°C. O programa utilizado para analisar as taxas e temperaturas de degradação foi *TA Instruments Universal Analysis 2000* (versão 4.5).

### 2.2.3. Calorimetria Diferencial de Varrimento

A calorimetria diferencial de varrimento (do inglês “*Differential Scanning Calorimetry*” – DSC) é uma das técnicas mais utilizadas na área de caracterização térmica de materiais, uma vez que permite identificar os eventos térmicos que ocorrem durante um programa de temperatura controlada. As amostras, com a variação da temperatura, sofrem alterações que resultam em processos que consomem energia (endotérmico) ou processos onde há libertação de energia sob a forma de calor (exotérmico). Os picos endotérmicos e exotérmicos presentes nas curvas de DSC permitem determinar eventos térmicos característicos dos polímeros tais como, as temperaturas de fusão, cristalização ou transição

vítrea, bem como o determinar o calor específico, graus de cristalinidade e/ou condutividade [81].

Os eventos térmicos do filamento de PLA foram avaliados com recurso ao equipamento DSC Q100 V9.9 da *TA Instruments*, numa atmosfera de azoto (fluxo de 50 mL/min) e uma taxa de aquecimento de 10 °C/min. A gama de temperaturas do ensaio variou de – 70 a 240 °C. O intervalo de temperaturas considerado resultou da análise prévia efetuada por TGA que permitiu selecionar o intervalo de temperaturas de modo a não atingir a temperatura de degradação do material polimérico. Os eventos térmicos foram identificados com recurso ao programa TA Instruments Universal Analysis 2000 (versão 4.5).

### **2.3. Processamento por Impressão 3D**

A impressão 3D foi a técnica de fabrico utilizada na presente dissertação para a produção das amostras em estudo. Todas as amostras foram impressas numa impressora Flashforge (modelo Creator 3) com um bico de extrusão de 0,4 mm de diâmetro. A geometria das amostras bem como as suas dimensões serão apresentadas nas secções seguintes. De modo a efetuar as diferentes técnicas de caracterização, bem como avaliar a influência do design nas propriedades mecânicas, foram impressos espécimes com diferentes dimensões, a saber: amostras retangulares totalmente preenchidas e amostras cilíndricas (totalmente preenchido – Tubo 1(amostra controlo); 1 mm de parede – Tubo 2; 2 mm de parede – Tubo 3). De salientar que, aquando da impressão dos tubos 2 e 3 foi necessário acrescentar um suporte estrutural no seu interior, constituído por PVA e que, posteriormente, foi dissolvido através da imersão da amostra em água. No caso do Tubo 1 e da amostra retangular não foi necessário recorrer ao suporte estrutural.

Na Tabela 2.1 é possível encontrar o resumo das condições de impressão dos tubos e dos provetes de PLA, com as diferentes dimensões.

**Tabela 2.1.** - Condições de impressão dos provetes de PLA.

	Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3	Provete Retangular
$T_{\text{impressão}} (^\circ\text{C})$	220			
$T_{\text{base}} (^\circ\text{C})$	60			
$V_{\text{impressão}} (\text{mm}/\text{min})$	50			
<i>Infill</i> (%)	100			
Padrão do <i>Infill</i>	linear			
<i>Shell</i>	2	2	1	2
<i>Bottom layers</i> (100% infill linear)	3	3	1	3
<i>Upper layers</i> (100% infill linear)	3	3	1	3
Espessura da camada (mm)	0,180			
Orientação de enchimento	-45 °/+45 °			

T: Temperatura; V: Velocidade

## 2.4. Caracterização dos materiais após processamento

### 2.4.1. Degradação e/ou Sorção em PBS

A avaliação da taxa de degradação do *stent* é crucial para assegurar que o tempo em que o *stent* está no vaso é suficiente para fornecer suporte mecânico sem que ocorra inflamação [82]. Por outro lado, é importante perceber se o material retém o fluido no qual está inserido, uma vez que, em caso de aumento do *stent* a artéria pode vir a ser danificada [83]. Adicionalmente, é necessário perceber a influência do fluido nas propriedades e características mecânicas.

Os ensaios de sorção/ degradação permitem aferir acerca da capacidade do material ganhar ou perder massa em contacto com um fluido [84]. As amostras impressas em forma de tubo (para os ensaios de tração e de flexão) e as amostras teste foram sujeitas a este tipo de ensaio. Primeiramente, todas as amostras foram secas numa estufa durante 2h a 50 °C, antes de serem pesadas, para obtenção das massas iniciais. De seguida, as amostras

foram imersas durante 15 dias em PBS, à temperatura ambiente. Ao fim de 15 dias, todas as amostras foram pesadas.

O PBS utilizado neste ensaio foi preparado através da dissolução de um disco do reagente em 200 ml de água desionizada, sob agitação. Esta solução foi utilizada, essencialmente, porque a concentração osmótica e as concentrações dos iões da solução são semelhantes às do corpo humano. Como tal, o objetivo deste ensaio foi perceber a influência da solução salina nas propriedades mecânicas das amostras impressas [77]. Todos os testes mecânicos das amostras imersas (amostras envelhecidas) foram realizados imediatamente a seguir à sua remoção do PBS (sem estas estarem secas). Para além disso, foram realizados testes às amostras que estiveram em ambiente seco (amostras secas) para que fosse possível uma análise comparativa entre as amostras.

Os perfis de sorção/degradação das amostras foram traçados e as percentagens finais de ganho ou perda de massa foram determinadas recorrendo à Equação 2.1.

$$\text{variação de massa (\%)} = \left( \frac{m_i - m_f}{m_i} \right) \times 100 \quad \text{Equação 2.1.}$$

onde  $m_i$  é a massa inicial seca e  $m_f$  é a massa após a imersão em PBS ou após imersão e posterior secagem. Após os ensaios, as amostras teste foram secas numa estufa a 50 °C durante 11h para avaliar a variação da massa.

#### **2.4.2. Resistência à Tração**

O ensaio de resistência à tração avalia a capacidade de resistência do material quando este está sujeito a uma força progressiva aplicada uniaxialmente nas extremidades da amostra (Figura 2.1). Esta técnica é amplamente utilizada para caracterizar diversos tipos de materiais e o resultado é apresentado sob a forma de uma curva força-deslocamento ou tensão-deformação, indicando o comportamento do material ao longo do ensaio. Através destes ensaios é possível quantificar várias propriedades, a saber: tensão limite de elasticidade ( $\sigma_y$ ), resistência à tração ( $\sigma$ ), módulo de elasticidade ou módulo de Young (E), tenacidade, deformação à rotura ( $\epsilon$ ), entre outras propriedades [85].

No caso dos *stents* vasculares, a resistência à tração é uma propriedade importante a ter em consideração, uma vez que, estes dispositivos médicos invasivos requerem elevada resistência radial para impedir o colapso da estrutura [17].



**Figura 2.1.** - Equipamento utilizado no ensaio de Resistência à Tração.

A resistência à tração das amostras de PLA foi avaliada com recurso a um equipamento Shimadzu, modelo Autograph AGS – X, com uma célula de carga de 5 kN e uma velocidade de avanço do travessão de 5 mm/min.

Foram testadas amostras com diferentes geometrias e espessuras para avaliar a influência destas características no comportamento mecânico das estruturas e, consequentemente, nos *stents* vasculares. Para todas as amostras foram realizados quatro ensaios de modo a avaliar a reprodutibilidade (Figura 2.2. e Figura 2.3.). Os provetes com geometria retangular foram dispostos a uma distância entre as garras (*span* –  $L_0$ ) de 50 mm. O *span* das amostras cilíndricas foi de 40 mm. As dimensões dos provetes utilizados neste ensaio podem ser encontradas nas figuras seguintes. Estas dimensões foram feitas em proporção superior visto que, as dimensões de um *stent* são muito reduzidas.



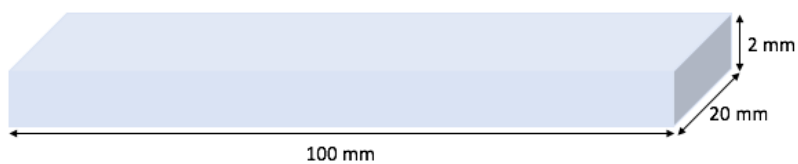


Figura 2.2. -Dimensões dos provetes de PLA com geometria retangular.



Figura 2.3. - Dimensões dos provetes de PLA com geometria cilíndrica.

### 2.4.3. Ensaio de Flexão em 3 Pontos

O ensaio de flexão em três pontos (do inglês “*three point bending*” – 3PB) permite estimar a carga máxima que uma amostra consegue tolerar sem sofrer dano permanente. O provete é disposto sobre dois apoios (nas extremidades) e uma carga (P) é aplicada no centro, como é possível observar na Figura 2.4. O ensaio permite obter uma curva força-deslocamento e, a partir desta, é possível determinar o módulo de elasticidade à flexão ( $E$ ) do material, importante para avaliar a flexibilidade das amostras em estudo [86].

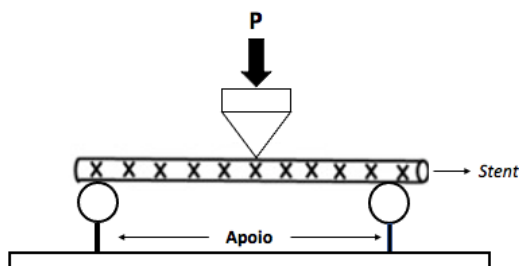
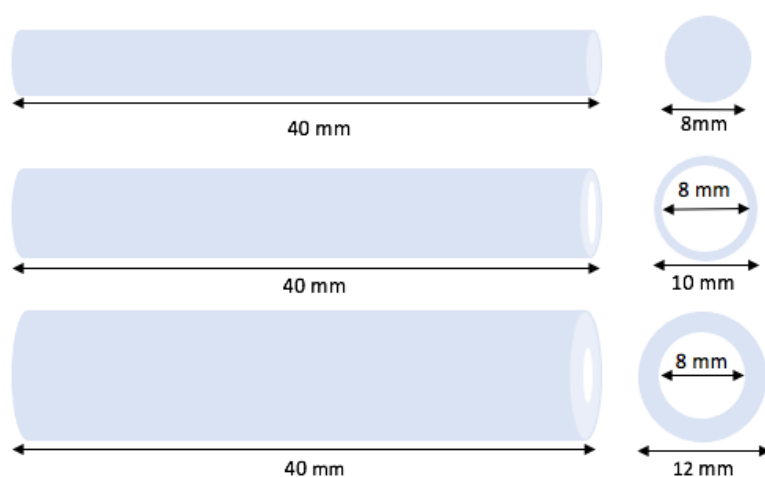


Figura 2.4. - Ilustração do ensaio de flexão em 3 pontos segundo a norma ASTM F2606-08 (adaptado de [86]).

Para o trabalho desenvolvido na presente dissertação é importante avaliar a flexibilidade do material porque é um dos requisitos necessários para o fabrico de *stents* vasculares, tal como mencionado anteriormente [86]. Os ensaios de flexão em três pontos foram realizados de acordo com as recomendações da norma ASTM F2606 – 08 e as dimensões dos espécimes impressos estão representadas na Figura 2.5. Os ensaios foram realizados em quadruplicado para cada dimensão do tubo. Os mesmos foram testados com recurso a um equipamento Shimadzu (modelo AGS – X), com uma célula de carga de 5 kN e uma taxa de deslocamento de 2 mm/min. De acordo com a norma ASTM F2606 – 08, a distância entre as garras (*Span*) utilizada para os ensaios foi um valor fixo de 21 mm, tendo em conta a proporção de tamanho das amostras [86]. A deflexão máxima foi de 4,2 mm, valor este recomendado pela norma.



**Figura 2.5.** -Dimensões das amostras para o teste de flexão em três pontos, segundo a norma ASTM F2606 – 08.

#### 2.4.4. Ângulo de Contacto e Análise Topográfica

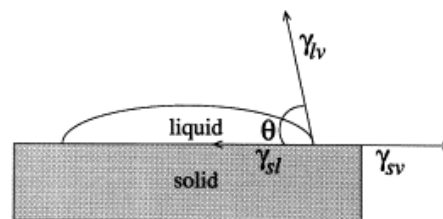
A molhabilidade de uma superfície é a capacidade de um líquido molhar ou não uma superfície sólida, ao estar em contacto com a mesma. Esta característica pode ser estimada através da medição do ângulo de contacto e depende da tensão superficial do líquido, da energia da superfície do sólido e da tensão interfacial entre o líquido e o sólido (Figura 2.6.) [87]. O ângulo de contacto de uma gota de líquido numa superfície sólida é definido pelo equilíbrio da gota sob a ação de três tensões interfaciais, a saber: sólido – vapor

( $\gamma_{sv}$ ), sólido – líquido ( $\gamma_{sl}$ ) e líquido – vapor ( $\gamma_{lv}$ ) [87]. Esta relação de equilíbrio é conhecida como a equação de Young (Equação 2.2.) [87]:

$$\cos \theta_Y = \frac{\gamma_{sv} - \gamma_{sl}}{\gamma_{lv}} \quad \text{Equação 2.2.}$$

onde  $\theta_Y$  é o ângulo de contacto de Young.

A equação de Young assume que um líquido molha uma superfície ideal, ou seja, lisa, homogénea, física e quimicamente inerte, sob condições de equilíbrio termodinâmico [88].



**Figura 2.6.** - Ilustração de uma gota de água numa superfície (adaptado de [87]).

O ângulo de contacto de Young ( $\theta_Y$ ) pode variar entre  $0^\circ$  e  $180^\circ$ . Quando o líquido utilizado é a água, uma superfície é considerada hidrófila quando  $\theta_Y < 90^\circ$  e, hidrófoba quando  $\theta_Y > 90^\circ$ . Todavia, alguns autores definiram que o limite entre a hidrofiliidade e a hidrofobicidade para a superfície de um biomaterial é de  $65^\circ$  [89]. A molhabilidade desempenha um papel importante na quantidade de proteínas adsorvidas, na adesão de plaquetas, coagulação do sangue e na adesão de células. Normalmente, as superfícies hidrófobas são consideradas mais adsorventes de proteínas do que as hidrófilas, devido às fortes interações que ocorrem nestas superfícies [90].

Os principais fatores que influenciam a medição do ângulo de contacto e consequentemente, a molhabilidade de uma superfície, são a estrutura química e a rugosidade e/ou contaminação da superfície [91].

No presente trabalho, o método escolhido para a medição do ângulo de contacto foi o da gota séssil. Foram depositadas 5 gotas de água destilada em zonas diferentes do provete de PLA. As condições de impressão e as dimensões do provete utilizado neste ensaio podem ser encontradas na Tabela 2.1 e Figura 2.2, respetivamente. O ensaio foi realizado à

temperatura ambiente e com recurso a um tensiómetro ótico da Biolin Scientific AB. O software utilizado para análise dos resultados foi One Attension versão 4.0.6.

A análise topográfica das amostras foi realizada com o objetivo de quantificar os parâmetros de rugosidade da superfície, nomeadamente, a rugosidade média da superfície ( $Sa$ ), a rugosidade média quadrática da superfície ( $Sq$ ) e o parâmetro  $r$ . O  $r$  é dado pela razão entre a área superficial verdadeira e a área superficial projetada [88]. O equipamento utilizado foi o tensiómetro ótico com análise topográfica 3D da Biolin Scientific AB que permitiu determinar automaticamente os parâmetros de rugosidade acima apresentados e o ângulo de contacto no mesmo ponto da amostra. Adicionalmente, o equipamento também definiu os ângulos de contacto aparente da superfície, de acordo com a teoria de Wenzel.

Wenzel propôs uma equação (Equação 2.3.) através da qual é possível corrigir o ângulo de contacto quando é depositada uma gota numa superfície real através do parâmetro  $r$  [88].

$$\cos \theta_w = r \cos \theta_Y \quad \text{Equação 2.3.}$$

onde,  $\theta_w$  é o ângulo de contacto de Wenzel (ângulo de contacto aparente tendo em consideração a rugosidade da superfície) e o  $\theta_Y$  é o ângulo de contacto de Young [88].

### 3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

No presente capítulo serão apresentados e discutidos os resultados experimentais relativos à caracterização dos filamentos poliméricos, bem como das amostras após impressão e após imersão em PBS.

#### 3.1. Caracterização dos Filamentos

##### 3.1.1. Caracterização Química

O filamento de PLA utilizado no presente trabalho foi utilizado tal e qual como fornecido, não havendo informação sobre a eventual presença de aditivos. Com o objetivo de analisar a composição química global do polímero e a possível existência de aditivos foi realizada uma análise FTIR do filamento polimérico de PLA. Assim sendo, é possível verificar também, se a presença de aditivos altera a composição química do filamento e por outro lado, se os grupos químicos presentes no filamento são característicos do polímero em questão. A Figura 3.1. apresenta os espectros de FTIR relativo ao PLA utilizado neste trabalho.

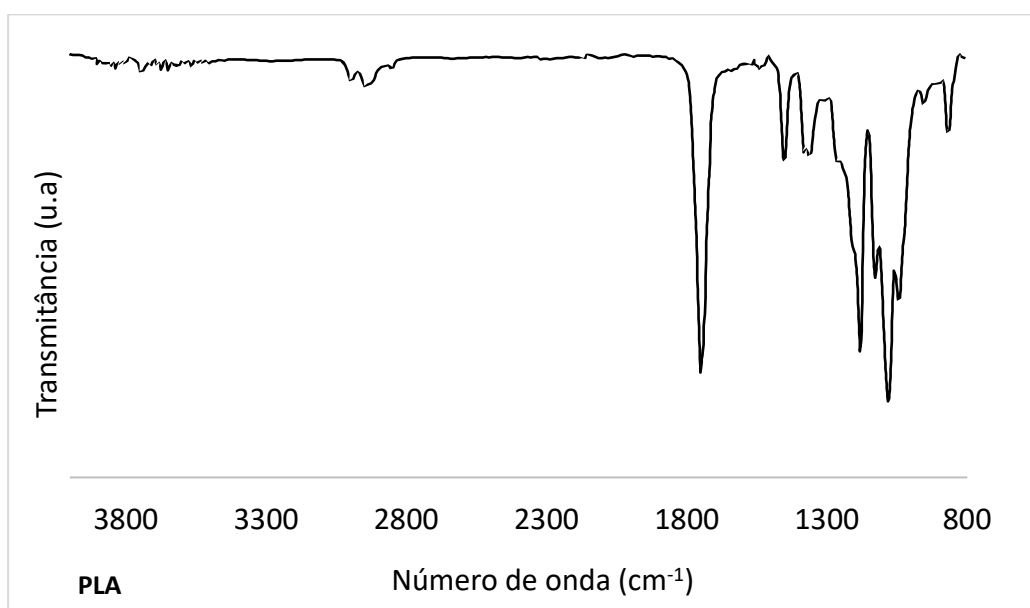


Figura 3.1. - Espectro FTIR do filamento polimérico de PLA.

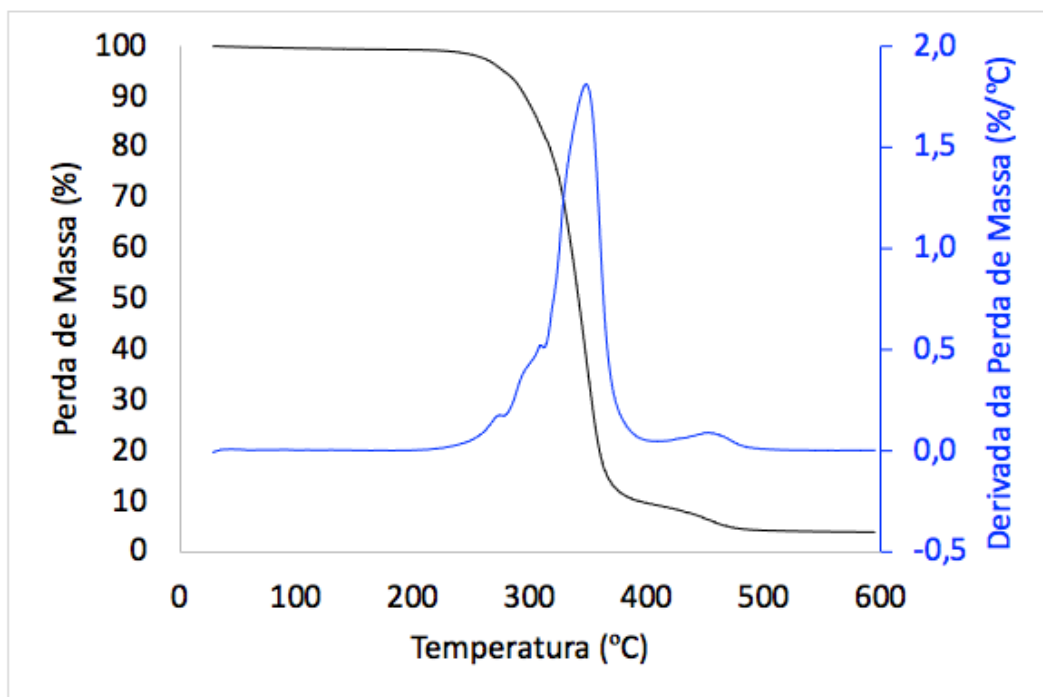
As principais bandas de vibração do filamento polimérico estão apresentadas na Tabela 3.1. Através da análise dos resultados é possível verificar que o filamento de PLA apresenta as principais bandas de vibração das ligações correspondentes ao espectro do polímero. Como tal, é possível concluir que a possível presença de aditivos não influenciou a composição química global do material.

**Tabela 3.1.** - Identificação das bandas nos espectros de FTIR do filamento de PLA.

<b>Banda (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Identificação</b>	<b>Filamento</b>	<b>Ref.</b>
3644 -3508	O-H vibração de alongação	PLA	[92]
2944	CH <sub>3</sub> vibração de alongação		[93]
1750	-C=O vibração de alongação		[94]
1180	C-O-C vibração de alongação assimétrica		[95]
1081	- C-O -(-O-C=O) vibração de alongação		[95]
1043	C-O vibração de alongação		[95]
868	C-C vibração de alongação		[95]

### 3.1.2. Caracterização Térmica

A estabilidade térmica do filamento de PLA foi avaliada com recurso a TGA. A curva resultante desta análise e a respetiva derivada da perda de massa (DTG) está representada na Figura 3.2.



**Figura 3.2.** – Curva TGA/DTG do filamento de PLA.

De acordo com os dados apresentados, a degradação do PLA ocorre entre 250 e 470 °C, como esperado [96]. Da curva de TGA acima representada, é possível aferir que o polímero apresenta dois estágios de degradação. A degradação ocorre, maioritariamente, no primeiro estágio, isto é, entre 250 °C e 400 °C. O segundo estágio ocorre entre 410 °C e 470 °C. Desta forma, a temperaturas inferiores a 250 °C, o polímero é termicamente estável.

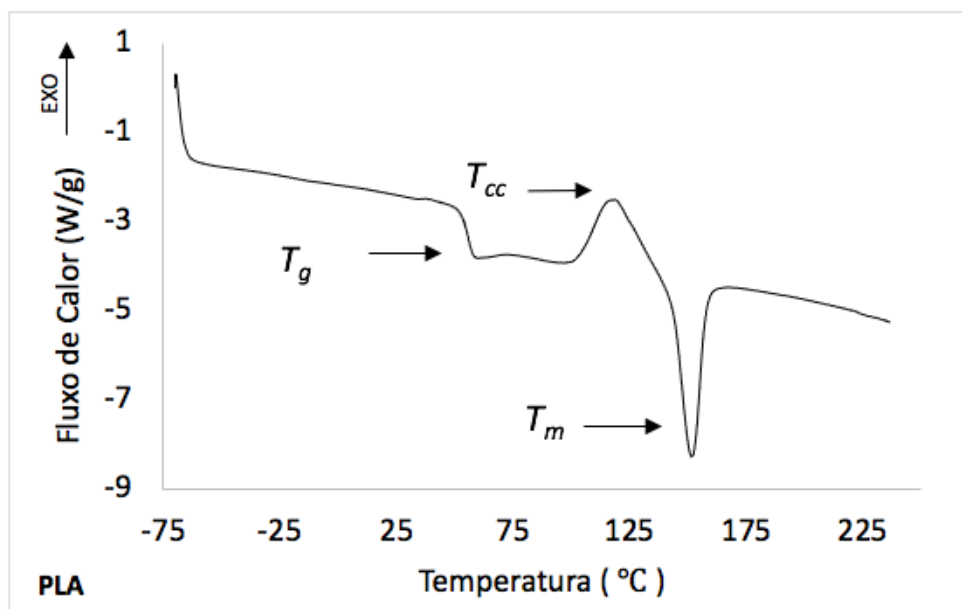
A Tabela 3.2 apresenta as temperaturas identificadas na curva TGA/DTG do filamento polimérico em estudo.

**Tabela 3.2.** - Temperaturas das curvas TGA/DTG do filamento de PLA.

Filamento	T <sub>on</sub> (°C)	T <sub>5%</sub> (°C)	T <sub>10%</sub> (°C)	T <sub>p,1</sub> (°C)
PLA	370,7	350,5	362,2	386,6

T<sub>on</sub>: temperatura de início de perdas de propriedades (*onset*); T<sub>5%</sub> e T<sub>10%</sub>: Temperatura que indica que o polímero perdeu 5% e 10% da sua massa total, respetivamente; T<sub>p</sub>: Temperatura de pico (curva da DTG) para o qual a perda de massa tem um valor de velocidade máxima.

Para além disso, é essencial determinar quais as temperaturas mais adequadas de impressão do filamento. Os eventos térmicos do filamento de PLA foram estudados por DSC e a curva de fluxo de calor adquirida está representada na Figura 3.3.



**Figura 3.3.** - Curva de fluxo de calor do filamento de PLA.

Na Tabela 3.3 podem ser encontradas as temperaturas no qual ocorrem os eventos térmicos acima apresentados.

**Tabela 3.3** - Temperaturas às quais ocorrem os eventos térmicos na curva de DSC do filamento de PLA.

Filamento	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)	$T_{cc}$ (°C)	$\Delta H_m$ (J/g)
PLA	55,59	151,55	118,59	22,18

$T_g$ : temperatura de transição vítrea;  $T_m$ : temperatura de fusão;  $T_{cc}$ : temperatura de cristalização a frio;  $\Delta H_m$ : variação da entalpia de fusão.

O filamento de PLA apresenta três eventos térmicos: transição vítrea, cristalização a frio e fusão. A  $T_g$  e a  $T_m$  do material em estudo apresentaram valores ligeiramente inferiores aos valores reportados na literatura para o PLA [96]. A percentagem de cristalinidade ( $X$ ) deste filamento pode ser determinada a partir da Equação 3.1.[97].

$$X (\%) = \frac{(\Delta H_m - \Delta H_{cc})}{\Delta H_m^*} \times 100 \quad \text{(Equação 3.1)}$$



onde  $\Delta Hm^*$  é a entalpia de fusão para o PLA assumindo que é 100% cristalino;  $\Delta Hm^* = 93$  J/g [97].

Sabendo que a entalpia de fusão para o PLA é 22,18 J/g, a entalpia de cristalização é 13,30 J/g e a entalpia de fusão para o PLA assumindo que é 100% cristalino é 93 J/g, a percentagem de cristalinidade ( $X$ ) para o filamento é de 9,55%.

### 3.2. Caracterização dos Materiais após Impressão

#### 3.2.1. Degradação e/ou Sorção em PBS

Durante um período de 15 dias foram realizados testes de sorção, em PBS, nas amostras cilíndricas de PLA com as dimensões requeridas para os ensaios mecânicos. Este ensaio teve como objetivo aferir o comportamento mecânico da amostra quando em contacto com uma solução salina com concentrações de iões semelhantes às do corpo humano. Amostras teste também foram imersas durante 24 dias. As pesagens foram efetuadas logo após a sua remoção do PBS.

A Tabela 3.4 apresenta a variação de massa (em percentagem) das amostras, em função do tempo de ensaio.

**Tabela 3.4.** - Tempo, valor médio das massas iniciais e finais, percentagens de variação de massa das amostras e respetivo desvio padrão.

Amostras		Tubo 1		Tubo 2		Tubo 3	
Tração	Tempo (dias)	0	15	0	15	0	15
	Massa (g) *valor médio	2,90	2,93	1,56	1,60	2,45	2,50
	% variação de massa	1,00 ± 0,09		2,38 ± 1,62		1,60 ± 0,52	
Flexão em 3 Pontos	Tempo (dias)	0	15	0	15	0	15
	Massa (g) *valor médio	2,62	2,65	1,49	1,45	3,21	3,25
	% variação de massa	0,94 ± 0,18		-1,98 ± 7,86		1,13 ± 0,75	

\*Os testes foram realizados em quadruplicado.

Através da análise da Tabela 3.4 é possível aferir que ocorreu absorção de água nas amostras impressas para os ensaios tração, devido ao aumento de massa relativamente às pesagens iniciais. No Tubo 2 a variação foi superior, visto que a área de contacto com o PBS é superior e as moléculas de água difundem mais facilmente tanto pela parte interna como externa do tubo. Contrariamente ao que acontece no Tubo 1 que devido à sua geometria, a água só circula no seu exterior. Relativamente às amostras para o ensaio de 3PB, todas as amostras aumentaram a sua massa com exceção do Tubo 2. As variações de massa do Tubo 2 e 3 podem ser justificadas por erros de pesagem influenciados pela geometria dos tubos. A geometria destes espécimes impede a remoção do excesso de água no seu interior, algo que poderá influenciar também as características e propriedades mecânicas.

A Tabela 3.5 apresenta a variação da massa das amostras teste ao longo de 24 dias.

**Tabela 3.5.** – Variação da massa das amostras teste, em percentagem, ao longo do tempo.

Tempo (dias)		0	9	15	21	22	24
Amostra Teste 1	Massa (g)	1,33	1,40	1,47	1,32	1,32	1,32
	% de variação de massa	0	5,07	4,92	-10,24	-0,02	0,02
Amostra Teste 2	Massa (g)	1,41	1,54	1,41	1,40	1,40	1,40
	% de variação de massa	0	9,67	-8,52	-0,58	-0,10	0,02

\*As amostras foram secas numa estufa a 50 °C durante 1 h.

No caso das amostras teste, é visível um aumento do valor das massas ao fim de 9 dias, seguido de um decréscimo contínuo nos 15 dias seguintes. Ao fim de 24 dias, a massa das amostras acaba por estabilizar. As alterações pouco significativas nos valores de massa das amostras foram devido ao reduzido tempo de ensaio e à lenta taxa de degradação do PLA [98].

De referir que, o contacto do PBS com as amostras pode afetar a sua integridade estrutural, provocando alterações nas suas propriedades e características mecânicas, como se irá verificar posteriormente.

### 3.2.2. Propriedades Mecânicas

#### 3.2.2.1. Resistência à Tração

As propriedades mecânicas dos provetes retangulares de PLA foram avaliadas com recurso aos ensaios de tração. Foram realizados quatro ensaios e a média da resistência à tração máxima ( $\sigma$ ), a percentagem de deformação à rotura dos provetes ( $\epsilon$ ) e o Módulo de Young (E) podem ser encontrados na Tabela 3.6. Os valores apresentados foram determinados a partir das curvas tensão-deformação dos provetes.

**Tabela 3.6.** - Propriedades mecânicas dos provetes de PLA.

$\sigma$ (MPa)	$\epsilon$ (%)	E (GPa)
$23,57 \pm 2,18$	$2,62 \pm 0,43$	$1,16 \pm 0,05$

O PLA apresenta valores de resistência e módulo de *Young* superiores a outros polímeros utilizados na indústria vascular, como por exemplo a PCL [10]. Os valores acima apresentados estão de acordo com o que é reportado na literatura [99].

Como já foi referido anteriormente, estas propriedades têm elevada importância no caso dos *stents* vasculares, visto que é necessário impedir que a estrutura colapse quando colocada na artéria danificada. Além disso, no caso dos *stents* expandíveis por balão, estes devem ser constituídos por um material com capacidade de sofrer deformação plástica, isto é, após o balão desinsuflar, o *stent* deve permanecer expandido [12]. No caso dos autoexpansíveis, é de grande interesse a zona elástica dado que, é nesta que o polímero tem a capacidade de recuperar a sua forma. Deste modo, é de todo o interesse o estudo do comportamento mecânico do material aquando do fabrico do *stent*, neste caso, nas amostras cilíndricas.

As amostras cilíndricas foram sujeitas a tração antes e após imersão em PBS, sendo designadas secas e envelhecidas, respetivamente. Na Figura 3.4. e na Figura 3.5. estão demonstradas as curvas representativas da variação da tensão em função da deformação antes e após imersão, respetivamente.

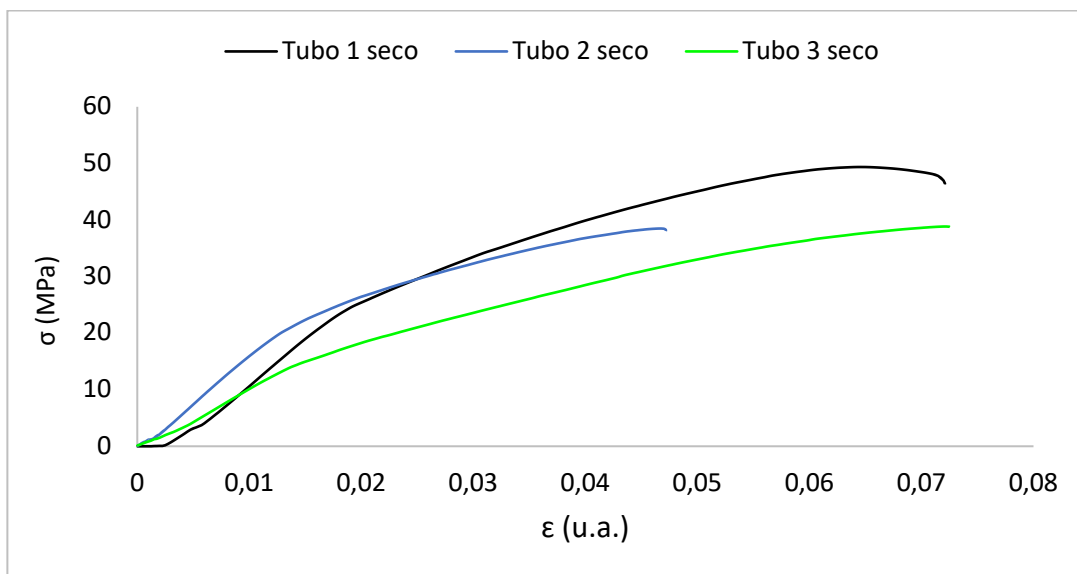


Figura 3.4. - Curvas representativas da variação da tensão das amostras cilíndricas secas em função da deformação.

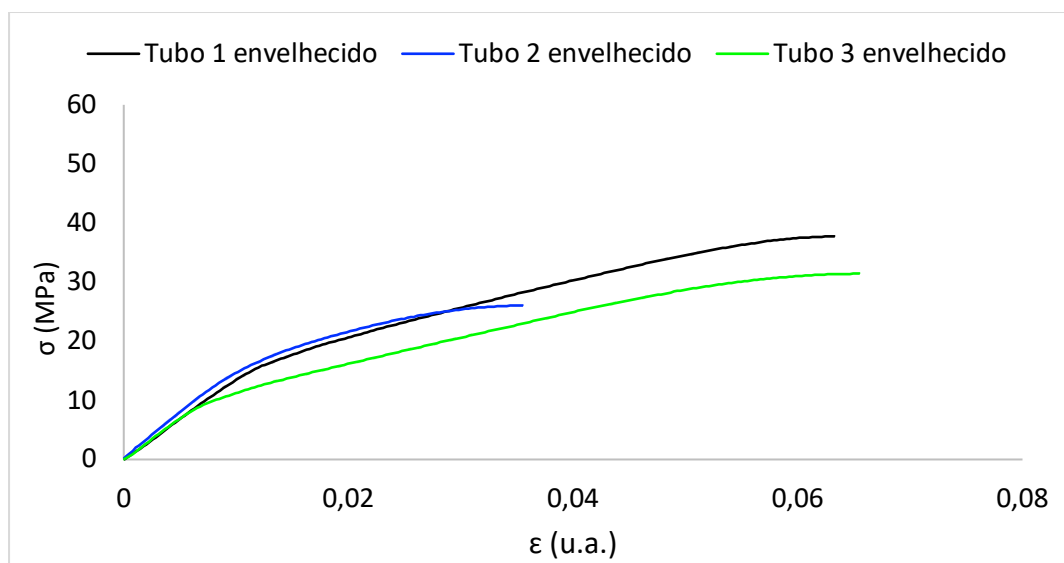
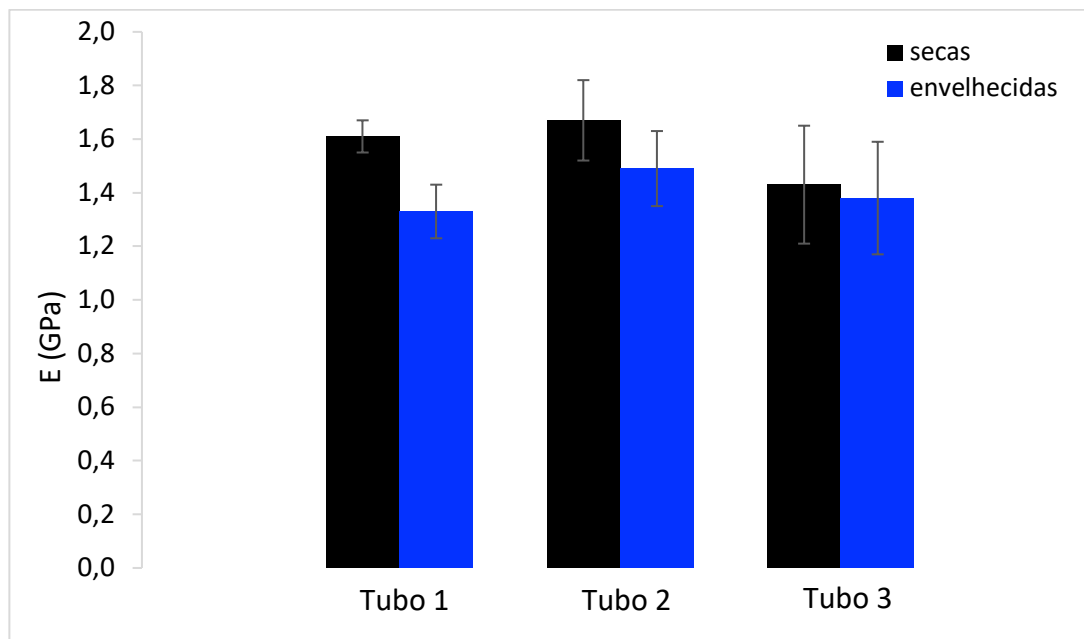


Figura 3.5. - Curvas representativas da variação da tensão das amostras cilíndricas envelhecidas em função da deformação.

Através das curvas acima representadas é possível concluir que o Tubo 2 é o que suporta menor tensão (antes e após imersão em PBS), resultado explicado pela sua espessura reduzida.

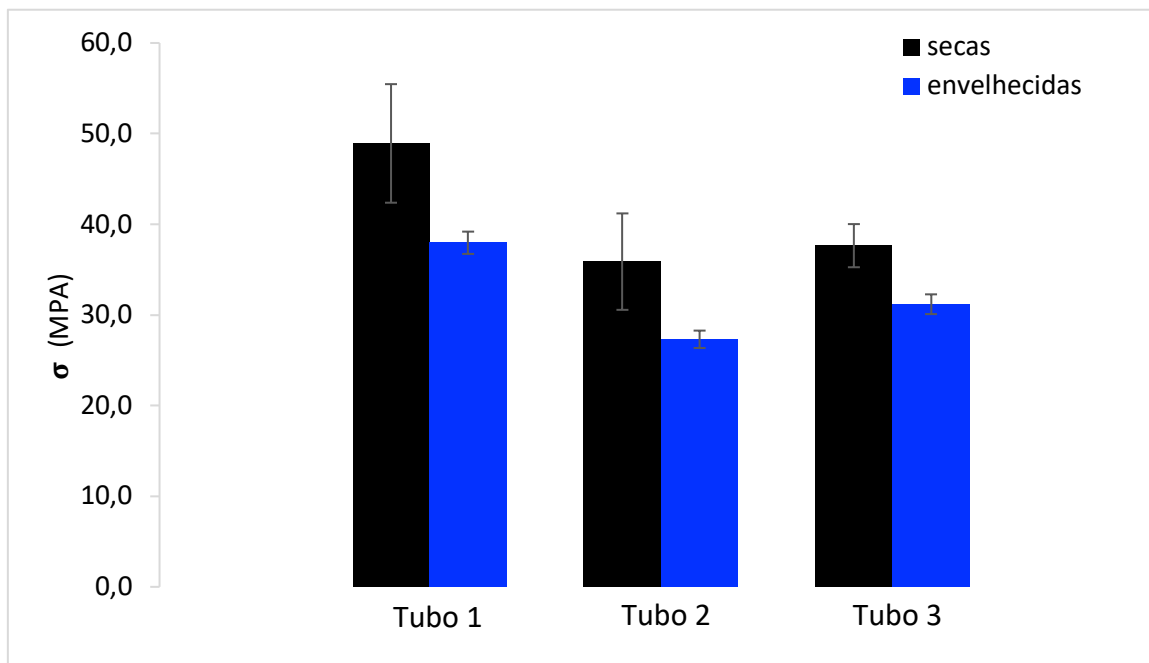
Na Figura 3.6. estão representados os valores médios de E e respectivos desvios padrão das amostras sujeitas aos testes de tração (Apêndice A).



**Figura 3.6.** - Valores médios e respetivo desvio padrão do módulo de elasticidade (E) das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de tração.

Da análise da Figura 3.6., é possível aferir que o módulo de Young do Tubo 1 sofreu uma diminuição das amostras secas para as envelhecidas de aproximadamente 21%. Nas restantes amostras, Tubo 2 e 3, houve um decréscimo de 12 e 4%, respetivamente. O Tubo 2 apresentou o maior valor de Módulo de Young, contudo, seria expectável o Tubo 1 e 3 serem mais rígidos, uma vez que possuem maior espessura.

Na Figura 3.7. podem ser encontrados os valores médios da tensão máxima suportada pelas amostras durante os testes de tração (Apêndice A).



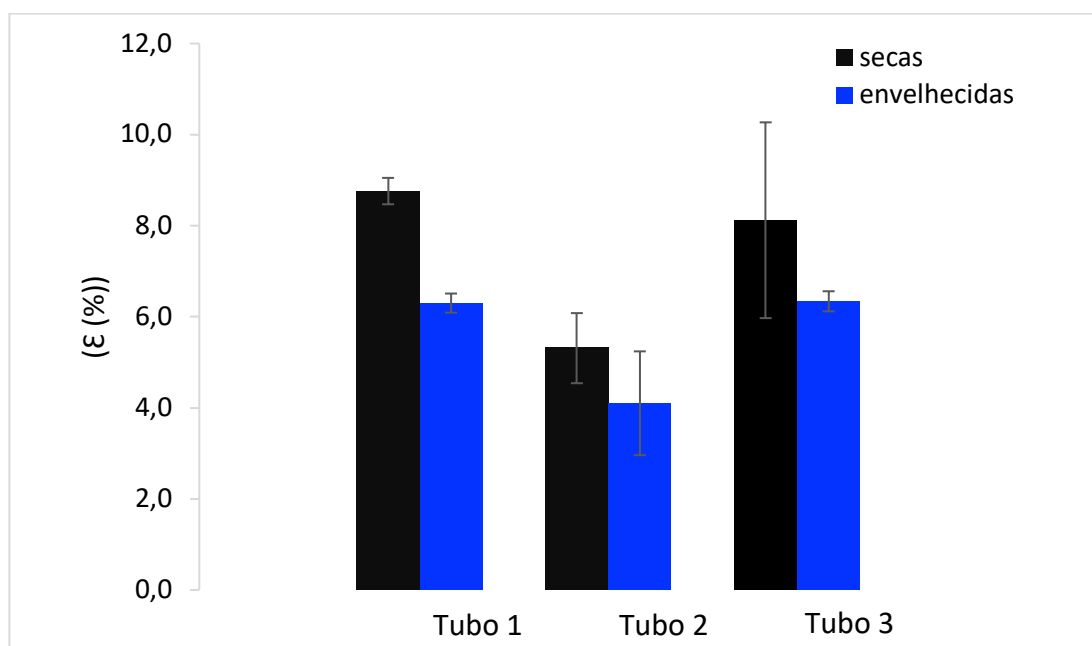
**Figura 3.7.** - Valores médios e respetivo desvio padrão da tensão máxima das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de tração.

Depois de analisada a Figura 3.7., o Tubo 1 revelou ser a amostra que suporta maior valor de tensão máxima, seguidamente o Tubo 3 e, por último, o Tubo 2. Porém, é visível que não há diferenças significativas do valor de tensão máxima entre o Tubo 2 e o 3, tanto nas amostras secas como nas envelhecidas. Para além disso, o Tubo 2 por possuir uma menor espessura apresenta menor probabilidade de causar disrupções no fluxo sanguíneo [14].

Das amostras secas para as envelhecidas, houve um decréscimo do valor da tensão máxima de 22, 24 e 17 % para o Tubo 1, Tubo 2 e 3, respetivamente.

Assim sendo, é possível concluir que o Tubo 2 pode ser suficiente para suportar a força exercida pela parede arterial sem colapsar [17].

A Figura 3.8. apresenta os valores médios da percentagem de deformação das amostras sujeitas aos testes de tração (Apêndice A).



**Figura 3.8.** - Valores médios e respetivo desvio padrão da percentagem de deformação das amostras cilíndricas sujeitas a testes de tração.

Na Figura 3.8. é possível denotar que o Tubo 1 e 3 apresentam maior percentagem de deformação, comparativamente com o Tubo 2, visto que suportaram cargas superiores durante o ensaio. No Tubo 1, a percentagem de deformação diminuiu (das amostras secas para as envelhecidas) aproximadamente 28%, e no caso do Tubo 2 e 3, o decréscimo foi de 23 e 22%, respetivamente.

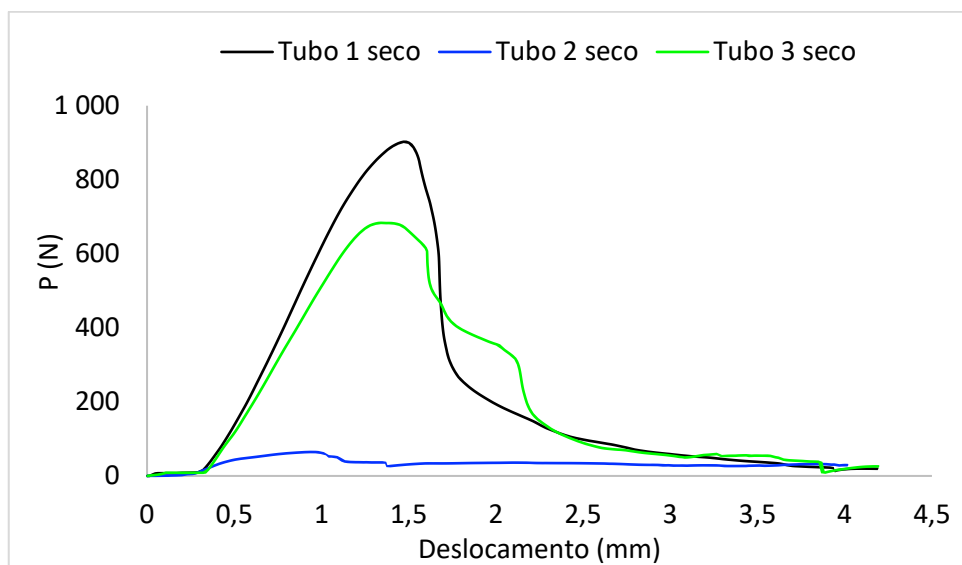
A imersão das amostras em PBS modifica as propriedades mecânicas, algo que pode ser justificado pela entrada de água na rede polimérica de PLA provocando a sua plastificação. Como o PLA foi imerso em meio aquoso, a água difundiu na rede do polímero aumentando o seu volume e a mobilidade da cadeia. Consequentemente, ocorreu rutura das ligações e a rigidez da estrutura diminuiu, fazendo com que o módulo de elasticidade também fosse reduzido [98].

### 3.2.2.2. Ensaio de Flexão em 3 Pontos

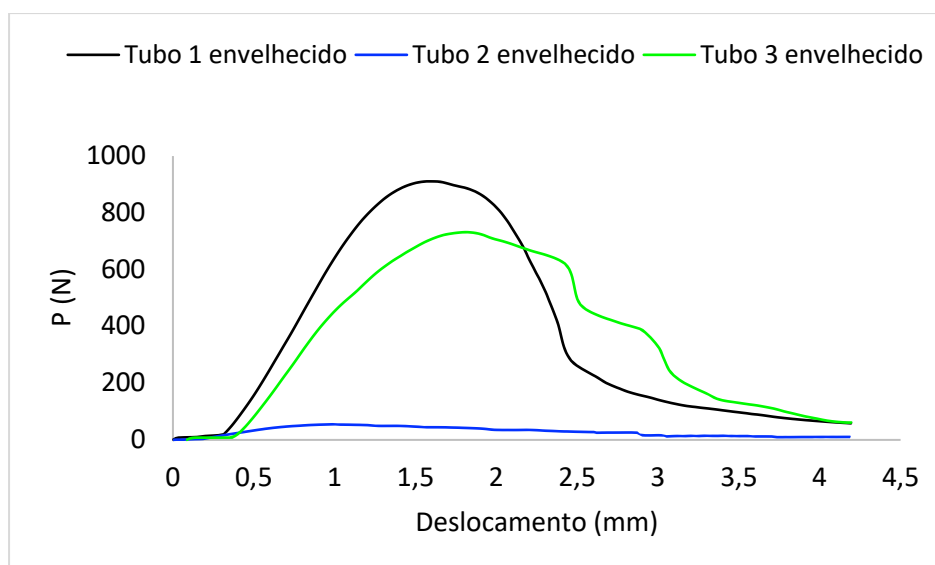
Com o objetivo de avaliar a flexibilidade do material foram realizados ensaios de flexão em 3 pontos em amostras cilíndricas de diferentes dimensões. A flexibilidade do

*stent* é um dos requisitos fundamentais para o seu fabrico, uma vez que facilita a sua inserção até nos vasos de menor diâmetro e torna possível a sua adaptação [86].

Através deste ensaio é possível determinar o módulo de elasticidade à flexão ( $E$ ), com recurso às curvas Força – Deslocamento. Na Figura 3.9. e Figura 3.10. demonstram as curvas representativas das amostras em estudo (secas e envelhecidas).



**Figura 3.9.** – Curvas representativas da variação da força em função do deslocamento das amostras secas sujeitas aos testes de flexão.



**Figura 3.10.** - Curvas representativas da variação da força em função do deslocamento das amostras envelhecidas sujeitas aos testes de flexão.



O módulo de elasticidade à flexão ( $E$ ), foi calculado considerando o segmento linear das curvas acima representadas e o seu declive, com recurso à Equação 3.2 [86].

$$E = \frac{\Delta PL^3}{48\Delta\mu I} \quad \text{Equação 3.2.}$$

onde  $\Delta P$  é o intervalo de carga aplicada no segmento linear,  $L$  é o *Span*,  $\Delta\mu$  é o deslocamento no segmento linear e  $I$  o momento de inércia. O momento de inércia depende da geometria da amostra. Para o tubo 1 é calculado a partir da Equação 3.3 e para o Tubo 2 e 3 a partir da Equação 3.4 [100].

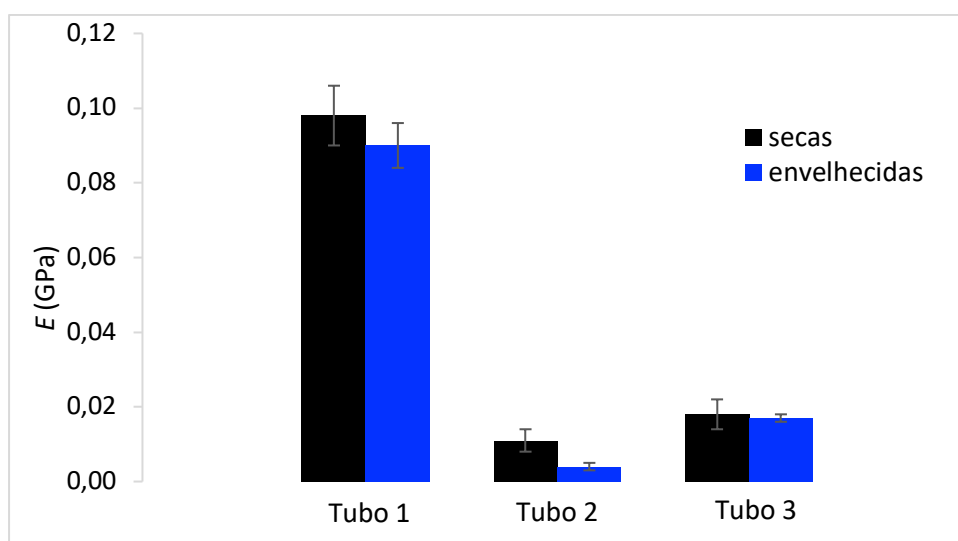
$$I = \frac{\pi r^4}{4} \quad \text{Equação 3.3.}$$

onde  $r$  é o raio do tubo 1.

$$I = \frac{\pi(r_0^4 - r_i^4)}{4} \quad \text{Equação 3.4.}$$

onde  $r_0$  é o raio externo e  $r_i$  o raio interno do tubo, respetivamente.

Na Figura 3.11. estão representados os valores do Módulo de Elasticidade à Flexão das amostras e respetivo desvio padrão (Apêndice B).



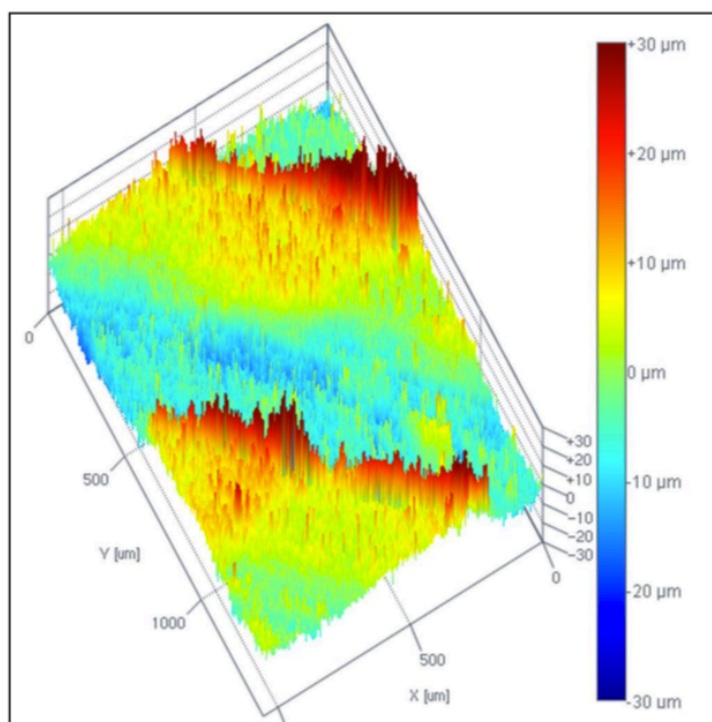
**Figura 3. 11.** - Valores médios e respetivo desvio padrão do módulo de elasticidade à flexão das amostras cilíndricas sujeitas aos testes de flexão.

Quanto maior o módulo de elasticidade à flexão, maior rigidez possui a estrutura e, conseqüentemente, menor flexibilidade [101]. Assim sendo, depois de analisada a Figura 3.11., o Tubo 1 apresentou valores mais elevados de  $E$ , o que vai de encontrado ao esperado pois possui uma estrutura totalmente preenchida. O Tubo 2, por ter apresentado menor  $E$ , manifestou ter maior flexibilidade. Para além disso, é observado que a espessura da amostra influencia o valor de  $E$ . Do Tubo 3 para o Tubo 2 (secas), a diferença de 1 mm de parede, fez com que o módulo de elasticidade à flexão sofresse um decréscimo de 39%. Relativamente às amostras envelhecidas, do Tubo 3 para o Tubo 2, ocorreu uma redução de 76% para o valor de  $E$ . A redução do valor do  $E$  das amostras envelhecidas também pode ser justificada pela entrada de água rede polimérica de PLA, que fez com que a mobilidade da cadeia polimérica fosse aumentada tal como aconteceu nos ensaios de tração.

### 3.2.3. Ângulo de Contacto Estático e Análise Topográfica

A medição do ângulo de contacto permitiu aferir acerca da molhabilidade da superfície das amostras de PLA impressas. Foram realizadas medições em 5 zonas do provete (imagem exemplificativa em Apêndice C). O estudo da molhabilidade da superfície do *stent* é importante uma vez que permite avaliar a adesão celular no dispositivo [102].

Tal como mencionado anteriormente, a rugosidade é um dos fatores que influenciam a molhabilidade de uma superfície [91]. No caso dos *stents*, a rugosidade é ideal para as células aderirem à superfície, ou seja, para ocorrer proliferação celular [103]. Por outro lado, a rugosidade pode interferir com a integridade estrutural do dispositivo e, conseqüentemente, poderá influenciar as propriedades mecânicas. Relativamente à análise topográfica da superfície de PLA (Figura 3.12.), é possível aferir que a superfície era rugosa, uma vez que apresentou algumas irregularidades com saliências com uma altura até 30  $\mu\text{m}$ . A rugosidade é consequência do processo de fabrico de impressão 3D.



**Figura 3.12.** - Imagem exemplificativa da Topografia da superfície do PLA.

Na Tabela 3.7. estão apresentados os valores do ângulo de contacto corrigido, da rugosidade média da superfície, rugosidade média quadrática da superfície e do fator  $r$  para cada zona.

**Tabela 3.7** - Ângulo de contacto de Young, ângulo de contacto de Wenzel, rugosidade média da superfície ( $Sa$ ), a rugosidade média quadrática ( $Sq$ ) e fator  $r$  medidos nas cinco zonas do provete de PLA.

Zona	$\theta_Y$ (°)	$r$	$\theta_w$ (°)	$Sa$ (μm)	$Sq$ (μm)	$\theta_w$ (°)*
1	66,8	2,0	78,6	5,7	7,8	$78,0 \pm 2,0$
2	64,7	1,9	77,2	4,6	6,0	
3	65,9	1,9	77,6	4,8	6,0	
4	61,2	1,9	75,7	6,5	8,3	
5	69,8	2,2	81,0	5,7	8,1	

\*Média do ângulo de contacto.

Através da análise da tabela acima representada é possível aferir que o ângulo de contacto é dependente da rugosidade da superfície das amostras, uma vez que há

discrepâncias dos valores do  $\theta_Y$  para o  $\theta_w$ . O ângulo de contacto médio mostra que a molhabilidade do PLA é de carácter hidrófobo ( $\theta > 65^\circ$ ), tendo em conta o papel biofísico da água para aplicações biológicas [89]. O PLA tem na sua estrutura o grupo metil (-CH<sub>3</sub>), como foi verificado na análise FTIR. Este grupo funcional é apolar, ou seja, repele as moléculas de água, evitando a sua absorção pelo que torna o PLA hidrófobo [104].

A hidrofobicidade do PLA pode levar à formação de coágulos em *stents* vasculares. De forma a aumentar o carácter hidrofílico da superfície e, conseqüentemente, diminuir a formação de coágulos uma possível solução pode ser a utilização de um tratamento superficial [105].

## CONCLUSÃO E PERSPETIVAS FUTURAS

O objetivo deste trabalho foi estudar a influência de diferentes espessuras nas propriedades e características de tubos cilíndricos de PLA bem como se a interação com fluidos influencia as propriedades.

As principais conclusões do trabalho desenvolvido são apresentadas de forma sucinta nos seguintes pontos:

- Através da caracterização química foi possível verificar que o filamento de PLA apresentou as principais bandas de vibração das ligações correspondentes ao espectro do polímero. Assim sendo, foi possível concluir que a possível presença de aditivos não influenciou a composição química global do material.

- O PLA tem uma temperatura de transição vítrea de  $-55,59\text{ }^{\circ}\text{C}$  e uma temperatura de fusão de  $118,59\text{ }^{\circ}\text{C}$ . A degradação do polímero foi iniciada a temperaturas superiores a  $370\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

- Quanto à degradação hidrolítica houve uma variação de massa pouco significativa devido à lenta taxa de degradação do PLA em meio fisiológico.

- Os ensaios à tração mostraram que as propriedades mecânicas das amostras modificaram quando imersas em PBS. Foi verificado que a espessura de 1 mm pode ser suficiente para suportar a parede arterial visto que, os valores de tensão máxima entre o Tubo 2 e o Tubo 3 foram relativamente próximos.

- Nos ensaios à flexão, foi possível provar que o Tubo 2 apresenta uma maior flexibilidade em comparação com os restantes tubos. Adicionalmente, a imersão das amostras em PBS modificou as propriedades dos tubos, havendo uma redução do  $E$  em comparação com as amostras secas. Este dado pode ser justificado pela entrada de água na rede polimérica, aumentando a mobilidade da cadeia polimérica e reduzindo a rigidez da estrutura e, conseqüentemente, o valor de  $E$ .

- A caracterização da superfície indicou que o PLA possui carácter hidrofóbico e a superfície apresentava algumas irregularidades, resultado da impressão 3D. O comportamento hidrofóbico do material resultou numa taxa de degradação hidrolítica lenta.

- O Tubo 2 (1 mm de espessura) demonstrou ter maior potencial para aplicação em *stents* vasculares. O valor de resistência à tração está diretamente relacionado com a resistência radial e, o valor da tensão para o Tubo 2 foi próximo do Tubo 3 apesar da diferença de 1 mm de espessura entre as duas amostras. Adicionalmente, é reportado na literatura que quanto menor a espessura, menor a possibilidade de ocorrência de reestenose, uma vez que, a haverá menos interrupções no fluxo sanguíneo.

Como trabalho futuro é sugerido um estudo mais prolongado da degradabilidade do PLA para perceber a cinética de degradação deste polímero de forma a garantir a estabilidade do material até regeneração completa do tecido alvo. Para além disso, seria importante realizar ensaios de Microscopia Eletrónica de Varrimento para observar alterações provocadas na superfície das amostras após os ensaios de degradação. De forma evitar a formação de coágulos na superfície do *stent*, a hidrofobicidade da superfície deverá ser aumentada e, para isso, poderá ser realizado um tratamento superficial. Além disso, é proposta a realização de testes de hemocompatibilidade, visto ser de toda a importância estudar a reação destes quando entram em contacto com o sangue e a sua capacidade de formar trombos ou de induzir a rutura dos eritrócitos. Adicionalmente, seria de todo o interesse estudar a influência de diferentes valores de pH nas propriedades do dispositivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Z. Cui, B. Yang, R.-K. Li, Application of Biomaterials in Cardiac Repair and Regeneration, *Engineering*. 2 (2016) 141–148. <https://doi.org/10.1016/J.ENG.2016.01.028>.
- [2] R.B. Taylor, *Taylor's Cardiovascular Diseases*, n.d.
- [3] H. Wang, M. Naghavi, C. Allen, R.M. Barber, A. Carter, Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, *Lancet*. 388 (2016) 1459–1544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1).
- [4] G. Fang, W.J. Ai, S. Leeflang, J. Duszczyk, J. Zhou, Multipass cold drawing of magnesium alloy minitubes for biodegradable vascular stents, *Mater. Sci. Eng. C*. 33 (2013) 3481–3488. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.04.039>.
- [5] S. Borhani, S. Hassanajili, S.H. Ahmadi Tafti, S. Rabbani, *Cardiovascular stents: overview, evolution, and next generation*, Springer Berlin Heidelberg, (2018). <https://doi.org/10.1007/s40204-018-0097-y>.
- [6] G. Acharya, C.H. Lee, Y. Lee, Optimization of cardiovascular stent against restenosis: Factorial design-based statistical analysis of polymer coating conditions, *PLoS One*. 7 (2012) 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043100>.
- [7] C.D.O. Ribeiro, *Comportamento de proteínas em stents vasculares modificados por pulverização catódica*, (2009).
- [8] Y.P. Kathuria, Some aspects of drug eluting stents, *Int. J. Cardiol*. 119 (2007) 380–383. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.07.175>.
- [9] M.J. Kern, M. Lee, Percutaneous Coronary and Structural Heart Disease Interventional Techniques, in: M.J. Kern (Ed.), *Card. Catheter. Handb.*, Fifth Edit, Elsevier, Philadelphia, (2010): pp. 363–393. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07902-0.10010-8>.
- [10] J.H. Lee, E. Do Kim, E.J. Jun, H.S. Yoo, J.W. Lee, Analysis of trends and prospects regarding stents for human blood vessels, *Biomater. Res*. 22 (2018) 1–10.

- <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0114-1>.
- [11] S. Venkatraman, T.L. Poh, T. Vinalia, K.H. Mak, F. Boey, Collapse pressures of biodegradable stents, *Biomaterials*. 24 (2003) 2105–2111. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00640-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00640-3).
- [12] G. Mani, M.D. Feldman, D. Patel, C.M. Agrawal, Coronary stents: A materials perspective, *Biomaterials*. 28 (2007) 1689–1710. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.11.042>.
- [13] H.-M. Hsiao, C.-H. Lin, Y.-C. Liao, H.-Y. Chen, T.-W. Wang, Hemodynamic Behavior of Coronary Stents in Straight and Curved Arteries, *Curr. Nanosci.* 10 (2014) 205–211. <https://doi.org/10.2174/1573413709666131129000833>.
- [14] J.A.B. e Salles, J.C.M. Andréa, L.A. Cortes, F. Camillis, L. Carestiato, H.R. Figueira, Implante contemporâneo de stents convencionais: comparação dos stents de hastes finas de aço inoxidável versus cromo-cobalto, *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*. 16 (2008) 59–63. <https://doi.org/10.1590/S2179-83972008000100012>.
- [15] A.C. Morton, D. Crossman, J. Gunn, The influence of physical stent parameters upon restenosis, *Pathol. Biol.* 52 (2004) 196–205. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2004.03.013>.
- [16] Muhammad Farhan Khan, Design optimisation for stent manufacture ., (2018).
- [17] C. Bonsignore, A Decade of Evolution in Stent Design, *Int. Conf. Shape Mem. Superelastic Technol.* (2003).
- [18] P. Szabadits, Z. Puskás, J. Dobránszky, Flexibility and trackability of laser cut coronary stent systems, *Acta Bioeng. Biomech.* 11 (2009) 11–18.
- [19] C. Chen, Y. Xiong, Z. Li, Y. Chen, Flexibility of biodegradable polymer stents with different strut geometries, *Materials (Basel)*. 13 (2020). <https://doi.org/10.3390/ma13153332>.
- [20] B. Peters, P. Ewert, F. Berger, The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives, *Ann. Pediatr. Cardiol.* 2 (2009) 3–23. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.52802>.
- [21] D. Stoeckel, C. Bonsignore, S. Duda, A survey of stent designs, *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* 11 (2002) 137–147. <https://doi.org/10.1080/136457002760273340>.
- [22] T. Schmidt, J. Abbott, Coronary Stents: History, Design, and Construction, *J. Clin.*



- Med. 7 (2018) 126. <https://doi.org/10.3390/jcm7060126>.
- [23] T. Hanawa, Materials for metallic stents, *J. Artif. Organs.* 12 (2009) 73–79. <https://doi.org/10.1007/s10047-008-0456-x>.
- [24] S. Reuter, Biocorrosion of iron based alloys for bioresorbable coronary stent applications, (n.d.).
- [25] L. Cvrček, M. Horáková, Plasma Modified Polymeric Materials for Implant Applications, in: *Non-Thermal Plasma Technol. Polym. Mater.*, Elsevier, (2019): pp. 367–407. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813152-7.00014-7>.
- [26] H. Hara, M. Nakamura, J.C. Palmaz, R.S. Schwartz, Role of stent design and coatings on restenosis and thrombosis, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 58 (2006) 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2006.01.022>.
- [27] A. Guildford, M. Santin, G.J. Phillips, Cardiovascular stents, *Biomater. Devices Circ. Syst.* 2006 (2010) 173–216. <https://doi.org/10.1533/9780857090553.2.173>.
- [28] I. Rykowska, I. Nowak, R. Nowak, Drug-Eluting Stents and Balloons—Materials, Structure Designs, and Coating Techniques: A Review, *Molecules.* 25 (2020) 4624. <https://doi.org/10.3390/molecules25204624>.
- [29] N. Foin, R.D. Lee, R. Torii, J.L. Guitierrez-Chico, A. Mattesini, S. Nijjer, S. Sen, R. Petraco, J.E. Davies, C. Di Mario, M. Joner, R. Virmani, P. Wong, Impact of stent strut design in metallic stents and biodegradable scaffolds, *Int. J. Cardiol.* 177 (2014) 800–808. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.143>.
- [30] H. Hermawan, D. Dubé, D. Mantovani, Developments in metallic biodegradable stents, *Acta Biomater.* 6 (2010) 1693–1697. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.10.006>.
- [31] P.K. Bowen, E.R. Shearier, S. Zhao, R.J. Guillory, F. Zhao, J. Goldman, J.W. Drelich, Biodegradable Metals for Cardiovascular Stents: From Clinical Concerns to Recent Zn-Alloys, *Adv. Healthc. Mater.* 5 (2016) 1121–1140. <https://doi.org/10.1002/adhm.201501019>.
- [32] J. Iqbal, J. Gunn, P.W. Serruys, Coronary stents: Historical development, current status and future directions, *Br. Med. Bull.* 106 (2013) 193–211. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldt009>.
- [33] M. Werner, A. Micari, A. Cioppa, G. Vadalà, A. Schmidt, H. Sievert, P. Rubino, A. Angelini, D. Scheinert, G. Biamino, Evaluation of the biodegradable peripheral Igaki-

- Tamai stent in the treatment of de novo lesions in the superficial femoral artery: The GAIA study, *JACC Cardiovasc. Interv.* 7 (2014) 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.09.009>.
- [34] F.R. Nezami, L.S. Athanasiou, E.R. Edelman, Endovascular drug-delivery and drug-elution systems, Elsevier Inc., (2021). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817195-0.00028-7>.
- [35] R. Waksman, Promise and challenges of bioabsorbable stents, *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 70 (2007) 407–414. <https://doi.org/10.1002/ccd.21176>.
- [36] M. Brancati, F. Burzotta, C. Trani, O. Leonzi, C. Cuccia, F. Crea, Coronary stents and vascular response to implantation: literature review, *Pragmatic Obs. Res. Volume 8* (2017) 137–148. <https://doi.org/10.2147/por.s132439>.
- [37] J. Wiebe, H.M. Nef, C.W. Hamm, Current Status of Bioresorbable Scaffold in the Treatment of Coronary Artery Disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 64 (2014) 2541–2551. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.041>.
- [38] D.J. Kereiakes, D.A. Cox, J.B. Hermiller, M.G. Midei, W.B. Bachinsky, E.D. Nukta, M.B. Leon, S. Fink, L. Marin, A.J. Lansky, Usefulness of a cobalt chromium coronary stent alloy, *Am. J. Cardiol.* 92 (2003) 463–466. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00669-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00669-6).
- [39] V. Biehl, T. Wack, S. Winter, U.T. Seyfert, J. Breme, Evaluation of the haemocompatibility of titanium based biomaterials, *Biomol. Eng.* 19 (2002) 97–101. [https://doi.org/10.1016/S1389-0344\(02\)00016-3](https://doi.org/10.1016/S1389-0344(02)00016-3).
- [40] R.C. Eberhart, S.-H. Su, K.T. Nguyen, M. Zilberman, L. Tang, K.D. Nelson, P. Frenkel, Review: Bioresorbable polymeric stents: current status and future promise, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 14 (2003) 299–312. <https://doi.org/10.1163/156856203321478838>.
- [41] H. Tamai, K. Igaki, E. Kyo, K. Kosuga, A. Kawashima, S. Matsui, H. Komori, T. Tsuji, S. Motohara, H. Uehata, Initial and 6-month results of biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents in humans, *Circulation.* 102 (2000) 399–404. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.4.399>.
- [42] K.A. Athanasiou, C.M. Agrawal, F.A. Barber, S.S. Burkhart, Orthopaedic applications for PLA-PGA biodegradable polymers, *Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg.* 14 (1998) 726–737. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0749->

- 8063(98)70099-4.
- [43] Z. Li, B.H. Tan, Towards the development of polycaprolactone based amphiphilic block copolymers: molecular design, self-assembly and biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. C.* 45 (2014) 620–634. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.06.003>.
- [44] A. Raval, A. Choubey, C. Engineer, D. Kothwala, Development and assessment of 316LVM cardiovascular stents, *Mater. Sci. Eng. A.* 386 (2004) 331–343. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2004.07.051>.
- [45] C.H. Fu, J.F. Liu, A. Guo, Statistical characteristics of surface integrity by fiber laser cutting of Nitinol vascular stents, *Appl. Surf. Sci.* 353 (2015) 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.06.105>.
- [46] C. Momma, U. Knop, S. Nolte, Laser Cutting of Slotted Tube Coronary Stents – State-of-the-Art and Future Developments, *Prog. Biomed. Res.* (1999) 39–44.
- [47] Y.P. Kathuria, The potential of biocompatible metallic stents and preventing restenosis, *Mater. Sci. Eng. A.* 417 (2006) 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2005.11.007>.
- [48] M. Landthaler, D. Haina, R. Brunner, W. Waidelich, O. Braun-Falco, Neodymium-YAG laser therapy for vascular lesions, *J. Am. Acad. Dermatol.* 14 (1986) 107–117. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(86\)70014-5](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(86)70014-5).
- [49] H. Paris, H. Mokhtarian, E. Coatanéa, M. Museau, I.F. Ituarte, Comparative environmental impacts of additive and subtractive manufacturing technologies, *CIRP Ann.* 65 (2016) 29–32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cirp.2016.04.036>.
- [50] H. Wu, W.P. Fahy, S. Kim, H. Kim, N. Zhao, L. Pilato, A. Kafi, S. Bateman, J.H. Koo, Recent developments in polymers/polymer nanocomposites for additive manufacturing, *Prog. Mater. Sci.* 111 (2020) 100638. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2020.100638>.
- [51] S. Singh, S. Ramakrishna, R. Singh, Material issues in additive manufacturing: A review, *J. Manuf. Process.* 25 (2017) 185–200. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2016.11.006>.
- [52] F.P.W. Melchels, J. Feijen, D.W. Grijpma, A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering, *Biomaterials.* 31 (2010) 6121–6130. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.04.050>.

- 
- [53] E.O. Olakanmi, R.F. Cochrane, K.W. Dalgarno, A review on selective laser sintering/melting (SLS/SLM) of aluminium alloy powders: Processing, microstructure, and properties, *Prog. Mater. Sci.* 74 (2015) 401–477. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2015.03.002>.
- [54] A.G. Demir, B. Previtali, Additive manufacturing of cardiovascular CoCr stents by selective laser melting, *Mater. Des.* 119 (2017) 338–350. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.01.091>.
- [55] C. Flege, F. Vogt, S. Höges, L. Jauer, M. Borinski, V.A. Schulte, R. Hoffmann, R. Poprawe, W. Meiners, M. Jobmann, K. Wissenbach, R. Blindt, Development and characterization of a coronary polylactic acid stent prototype generated by selective laser melting, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 24 (2013) 241–255. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4779-z>.
- [56] D. Zhao, R. Zhou, J. Sun, H. Li, Y. Jin, Experimental study of polymeric stent fabrication using homemade 3D printing system, *Polym. Eng. Sci.* 59 (2019) 1122–1131. <https://doi.org/10.1002/pen.25091>.
- [57] R.F.P. and P.J. Bártolo, Photocrosslinkable Materials for the Fabrication of Tissue-Engineered Constructs by Stereolithography, *Comput. Methods Appl. Sci.* 31 (2014). <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7073-7>.
- [58] C.M. O’Brien, B. Holmes, S. Faucett, L.G. Zhang, Three-dimensional printing of nanomaterial scaffolds for complex tissue regeneration, *Tissue Eng. - Part B Rev.* 21 (2015) 103–114. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2014.0168>.
- [59] S. Kholgh Eshkalak, E. Rezvani Ghomi, Y. Dai, D. Choudhury, S. Ramakrishna, The role of three-dimensional printing in healthcare and medicine, *Mater. Des.* 194 (2020) 108940. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108940>.
- [60] P. Dudek, A. Rapacz-Kmita, Rapid prototyping: Technologies, materials and advances, *Arch. Metall. Mater.* 61 (2016) 891–895. <https://doi.org/10.1515/amm-2016-0151>.
- [61] F. Ning, W. Cong, J. Qiu, J. Wei, S. Wang, Additive manufacturing of carbon fiber reinforced thermoplastic composites using fused deposition modeling, *Compos. Part B Eng.* 80 (2015) 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2015.06.013>.
- [62] Z. Xu, Z. Li, J. Shi, L. Zhu, C. Feng, Z. Yuan, 3D Printing and Characterization of the Biodegradable Vascular Stent, *Int. J. Comput. Electr. Eng.* 10 (2018) 254–264.

- <https://doi.org/10.17706/ijcee.2018.10.4.254-264>.
- [63] R. Dankowski, A. Baszko, M. Sutherland, L. Firek, P. Kamłucki, K. Wróblewska, A. Szyszka, A. Groothuis, T. Siminiak, 3D heart model printing for preparation of percutaneous structural interventions: Description of the technology and case report, *Kardiol. Pol.* 72 (2014) 546–551. <https://doi.org/10.5603/KP.2014.0119>.
- [64] S.H. Huang, P. Liu, A. Mokasdar, L. Hou, Additive manufacturing and its societal impact: A literature review, *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* 67 (2013) 1191–1203. <https://doi.org/10.1007/s00170-012-4558-5>.
- [65] Z. Wu, J. Zhao, W. Wu, P. Wang, B. Wang, G. Li, S. Zhang, Radial Compressive Property and the Proof-of-Concept Study for Realizing Self-expansion of 3D Printing Polylactic Acid Vascular Stents with Negative Poisson's Ratio Structure, *Materials (Basel)*. 11 (2018). <https://doi.org/10.3390/ma11081357>.
- [66] A.J. Guerra, P. Cano, M. Rabionet, T. Puig, J. Ciurana, 3D-printed PCL/PLA composite stents: Towards a new solution to cardiovascular problems, *Materials (Basel)*. 11 (2018) 1–13. <https://doi.org/10.3390/ma11091679>.
- [67] D. Singh, R. Singh, K.S. Boparai, Development and surface improvement of FDM pattern based investment casting of biomedical implants: A state of art review, *J. Manuf. Process.* 31 (2018) 80–95. <https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2017.10.026>.
- [68] M. Nofar, D. Sacligil, P.J. Carreau, M.R. Kamal, M.C. Heuzey, Poly (lactic acid) blends: Processing, properties and applications, *Int. J. Biol. Macromol.* 125 (2019) 307–360. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.002>.
- [69] C.K.S. Pillai, C.P. Sharma, Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance, *J. Biomater. Appl.* 25 (2010) 291–366. <https://doi.org/10.1177/0885328210384890>.
- [70] J.M. Raquez, Y. Habibi, M. Murariu, P. Dubois, Polylactide (PLA)-based nanocomposites, *Prog. Polym. Sci.* 38 (2013) 1504–1542. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.05.014>.
- [71] A.J. Guerra, J. San, J. Ciurana, Fabrication of PCL/PLA Composite Tube for Stent Manufacturing, *Procedia CIRP.* 65 (2017) 231–235. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2017.03.339>.
- [72] F. Ebrahimi, H. Ramezani Dana, Poly lactic acid (PLA) polymers: from properties to

- biomedical applications, *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* 0 (2021) 1–14. <https://doi.org/10.1080/00914037.2021.1944140>.
- [73] S.B.A. Rodrigues, Espumas com Memória de Forma: Estudo das suas propriedades e aplicações ligadas à saúde., (2012).
- [74] J. Wang, L. Liu, Y. Wu, M.F. Maitz, Z. Wang, Y. Koo, A. Zhao, J. Sankar, D. Kong, N. Huang, Y. Yun, Ex vivo blood vessel bioreactor for analysis of the biodegradation of magnesium stent models with and without vessel wall integration, *Acta Biomater.* 50 (2017) 546–555. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.12.039>.
- [75] J.-P. Nuutinen, T. Välimaa, C. Clerc, P. Törmälä, Mechanical properties and in vitro degradation of bioresorbable knitted stents, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 13 (2002) 1313–1323. <https://doi.org/10.1163/15685620260449714>.
- [76] L. Li, S. Ding, C. Zhou, Preparation and degradation of PLA/Chitosan composite materials, *J. Appl. Polym. Sci.* 91 (2004) 274–277. <https://doi.org/10.1002/app.12954>.
- [77] I. Pereira, B. Miguel, F. Nunes, Estudo da degradação de compósitos reforçados com fibras biodegradáveis para aplicações biomédicas, (2010).
- [78] D. Titus, E. James Jebaseelan Samuel, S.M. Roopan, Nanoparticle characterization techniques, in: *Green Synth. Charact. Appl. Nanoparticles*, Elsevier, (2019): pp. 303–319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00012-5>.
- [79] D.M. Price, D.J. Hourston, F. Dumont, Thermogravimetry of Polymers, *Encycl. Anal. Chem.* (2006) 1–12. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a2037>.
- [80] N. Karak, Vegetable oil-based polymer composites, in: *Veg. Oil-Based Polym.*, Elsevier, (2012): pp. 247–270. <https://doi.org/10.1533/9780857097149.247>.
- [81] S.D. Clas, C.R. Dalton, B.C. Hancock, Differential scanning calorimetry: Applications in drug development, *Pharm. Sci. Technol. Today.* 2 (1999) 311–320. [https://doi.org/10.1016/S1461-5347\(99\)00181-9](https://doi.org/10.1016/S1461-5347(99)00181-9).
- [82] R.I.L. Vaz, Preparação de scaffolds por combinação das técnicas de fotopolimerização e electrospinning para engenharia de tecidos, (2016).
- [83] H. Kitahara, K. Okada, T. Kimura, P.G. Yock, A.J. Lansky, J.J. Popma, A.C. Yeung, P.J. Fitzgerald, Y. Honda, Impact of Stent Size Selection on Acute and Long-Term Outcomes after Drug-Eluting Stent Implantation in de Novo Coronary Lesions, *Circ. Cardiovasc. Interv.* 10 (2017) 1–9.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004795>.
- [84] G. Pellacani, S. Seidenari, Water sorption-desorption test and moisture accumulation test for functional assessment of atopic skin in children, *Acta Derm. Venereol.* 81 (2001) 100–103. <https://doi.org/10.1080/00015550152384218>.
- [85] L. Xue, S. Dai, Z. Li, Biodegradable shape-memory block co-polymers for fast self-expandable stents, *Biomaterials.* 31 (2010) 8132–8140. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.07.043>.
- [86] ASTM, Standard Guide for Three-Point Bending of Balloon Expandable Vascular Stents, *Astm.* 08 (2015) 4–9.
- [87] D.Y. Kwok, A.W. Neumann, Contact angle measurement and contact angle interpretation, (1999). [https://doi.org/10.1016/S0001-8686\(98\)00087-6](https://doi.org/10.1016/S0001-8686(98)00087-6).
- [88] G. Wolansky, A. Marmur, Apparent contact angles on rough surfaces: The Wenzel equation revisited, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 156 (1999) 381–388. [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(99\)00098-9](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(99)00098-9).
- [89] E.A. Vogler, Structure and reactivity of water at biomaterial surfaces, *Adv. Colloid Interface Sci.* 74 (1998) 69–117. [https://doi.org/10.1016/S0001-8686\(97\)00040-7](https://doi.org/10.1016/S0001-8686(97)00040-7).
- [90] I. Junkar, Interaction of cells and platelets with biomaterial surfaces treated with gaseous plasma, 1st ed., Elsevier Inc., (2016). <https://doi.org/10.1016/bs.abl.2016.01.002>.
- [91] B. Miguel, F. Nunes, Funcionalização de superfícies de silício por radiação laser e implantação iônica: Estudo da molhabilidade, (2008).
- [92] R. Arjmandi, A. Hassan, S.J. Eichhorn, M.K. Mohamad Haafiz, Z. Zakaria, F.A. Tanjung, Enhanced ductility and tensile properties of hybrid montmorillonite/cellulose nanowhiskers reinforced polylactic acid nanocomposites, *J. Mater. Sci.* 50 (2015) 3118–3130. <https://doi.org/10.1007/s10853-015-8873-8>.
- [93] N. Choksi, H. Desai, Synthesis of Biodegradable Polylactic Acid Polymer By Using Lactic Acid Monomer, *Int. J. Appl. Chem.* 13 (2017) 377–384. <http://www.ripublication.com>.
- [94] R.J. Awale, F.B. Ali, A.S. Azmi, N.I.M. Puad, H. Anuar, A. Hassan, Enhanced flexibility of biodegradable polylactic acid/starch blends using epoxidized palm oil as plasticizer, *Polymers (Basel).* 10 (2018). <https://doi.org/10.3390/polym10090977>.
- [95] E.E. Popa, M. Rapa, O. Popa, G. Mustatea, V.I. Popa, A.C. Mitelut, M.E. Popa,

- Polylactic acid/cellulose fibres based composites for food packaging applications, *Mater. Plast.* 54 (2017) 673–677. <https://doi.org/10.37358/mp.17.4.4923>.
- [96] S. Yang, Z.-H. Wu, W. Yang, M.-B. Yang, Thermal and mechanical properties of chemical crosslinked polylactide (PLA), *Polym. Test.* 27 (2008) 957–963. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2008.08.009>.
- [97] E.H. Backes, L. de N. Pires, L.C. Costa, F.R. Passador, L.A. Pessan, Analysis of the Degradation During Melt Processing of PLA/Biosilicate® Composites, *J. Compos. Sci.* 3 (2019) 52. <https://doi.org/10.3390/jcs3020052>.
- [98] L. He, J. Zhong, C. Zhu, X. Liu, Mechanical properties and in vitro degradation behavior of additively manufactured phosphate glass particles/fibers reinforced polylactide, *J. Appl. Polym. Sci.* 136 (2019) 1–13. <https://doi.org/10.1002/app.48171>.
- [99] K. Van De Velde, P. Kiekens, Biopolymers: overview of several properties and consequences on their applications, *Eb - Elektrische Bahnen.* 99 (2001) 483. <https://www.mdpi.com/2504-477X/3/2/52>.
- [100] W.C. Hayes, *Biomechanical Compensatory Mechanisms for Age-Related Changes in Cortical Bone*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, (1986). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-70709-4>.
- [101] C. Wang, L. Zhang, Y. Fang, W. Sun, Design, Characterization, and 3D Printing of Cardiovascular Stents with Zero Poisson's Ratio in Longitudinal Deformation, *Engineering.* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.02.013>.
- [102] C.X. Resende, E. Santos Junior, I.N. Bastos, G.D. de A. Soares, *Tratamentos de Superfície e Recobrimentos, Biomateriais Em Odontol. Princípios, Métodos Investig. e Apl.* (2011) 15–22.
- [103] F. Gao, Y. Hu, G. Li, S. Liu, L. Quan, Z. Yang, Y. Wei, C. Pan, Layer-by-layer deposition of bioactive layers on magnesium alloy stent materials to improve corrosion resistance and biocompatibility, *Bioact. Mater.* 5 (2020) 611–623. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.04.016>.
- [104] A.K. Aworinde, S.O. Adeosun, F.A. Oyawale, E.T. Akinlabi, S.A. Akinlabi, Comparative effects of organic and inorganic bio-fillers on the hydrophobicity of polylactic acid, *Results Eng.* 5 (2020) 100098. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2020.100098>.
- [105] M. Fernandes, Membranas de policaprolactona e quitosano para aplicação



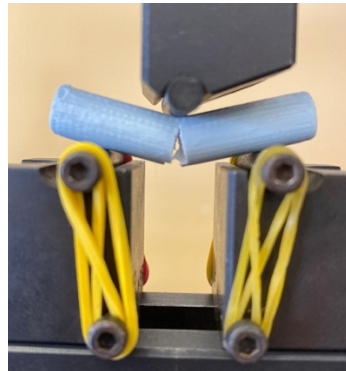
estomatológica, (2011).

## APÊNDICE A – ENSAIO DE TRAÇÃO DAS AMOSTRAS

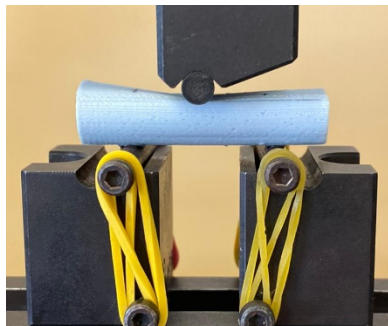
**Tabela A1** - Valores médios e respectivos desvios padrão resultantes do ensaio de tração das amostras de PLA.

Tubo	Amostra	E (GPa)	$\sigma$ (MPa)	$\varepsilon$ (%)
1	secas	1,61 ± 0,06	48,92 ± 6,54	8,76 ± 0,29
	envelhecidas	1,33 ± 0,10	37,96 ± 1,23	6,30 ± 0,21
2	secas	1,67 ± 0,15	35,88 ± 5,32	5,31 ± 0,77
	envelhecidas	1,49 ± 0,14	27,31 ± 0,96	4,10 ± 1,14
3	secas	1,43 ± 0,22	37,64 ± 2,38	8,12 ± 2,15
	envelhecidas	1,38 ± 0,21	31,18 ± 1,09	6,34 ± 0,22

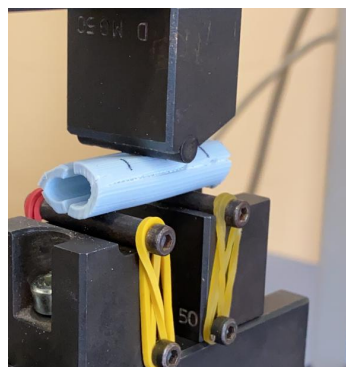
## APÊNDICE B – ENSAIO DE FLEXÃO EM 3 PONTOS



**Figura B1** - Ensaio de Flexão para o Tubo 1.



**Figura B2** - Ensaio de Flexão para o Tubo 2.



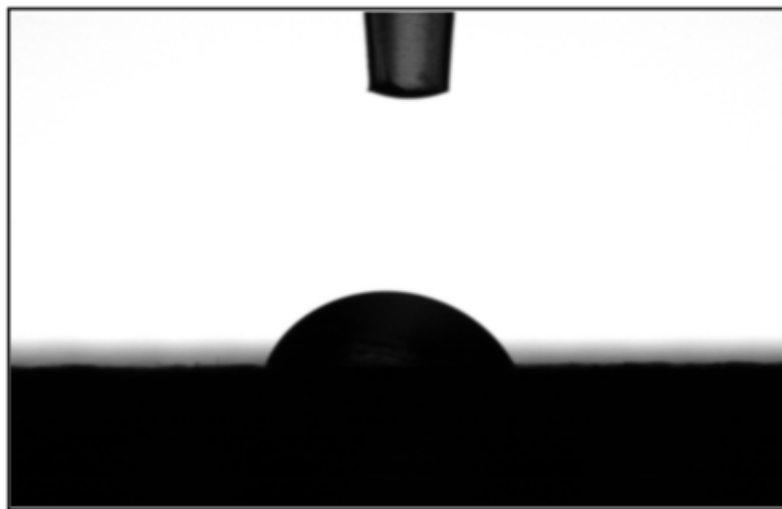
**Figura B3** - Ensaio de Flexão para o Tubo 3.

**Tabela B1** - Valores médios e respectivos desvios padrão resultantes do Ensaio de 3 PB.

Tubo	Amostra	$E$ (GPa)
1	secas	$0,098 \pm 0,008$
	envelhecidas	$0,090 \pm 0,006$
2	secas	$0,011 \pm 0,003$
	envelhecidas	$0,004 \pm 0,001$
3	secas	$0,018 \pm 0,004$
	envelhecidas	$0,017 \pm 0,001$

*E*: Módulo de Elasticidade À Flexão

## APÊNDICE C – REGISTO FOTOGRÁFICO DO ÂNGULO DE CONTACTO ENTRE A ÁGUA E A SUPERFÍCIE DE PLA



**Figura C1** - Registo fotográfico exemplo do ângulo de contacto entre a água e a superfície de PLA.