



## **Metodologias para avaliação das estruturas poliméricas bioabsorvíveis na aplicação de *stents* para coarctação da aorta em neonatos e crianças até 18 meses**

Santos RN\*§†, Louro VON§, Wahbe NR§, Santos TSG†, Silva BU†, Pedra, CAC†, Andrade AJP†

§Departamento de Engenharia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, SP, Brasil.

†Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP), Brasil.

**Resumo.** A coarctação da aorta (CoA) é uma doença congênita que tem como principal sintoma um estreitamento da aorta em sua porção torácica descendente. Esse estreitamento dificulta a passagem do sangue, causando aumento na pressão das artérias do cérebro e braços e diminuição na pressão das artérias dos órgãos abdominais e membros inferiores. A CoA pode ser reparada cirurgicamente, removendo-se a área de obstrução. Um procedimento menos invasivo ocorre com a implantação de *stent*, tornando possível manter o vaso aberto num determinado diâmetro. A aplicação da Impressão 3D gera biomodelos fidedignos da anatomia do paciente com cardiopatias congênitas, através de imagens provenientes de tomografia computadorizada. De posse desses biomodelos serão realizados testes de implantação de protótipos de *stents* poliméricos bioabsorvíveis também confeccionados por impressão 3D. O *stent* bioabsorvível é um dispositivo que desobstrui o vaso, mantém uma estrutura sustentando os vasos por vários meses após a angioplastia, impedindo o recuo elástico do vaso, corrigindo as dissecções, liberando drogas antiproliferativas e depois desaparece não provocando os efeitos destrutivos tardios da presença do corpo estranho. Os atuais *stents* bioabsorvíveis são compostos tanto por polímeros como por materiais bioabsorvíveis. Estão disponíveis diversos polímeros, com composições químicas e propriedades mecânicas diferentes e, conseqüentemente, tempos de absorção distintos. Estes fatores são de grande relevância principalmente para pacientes muito jovens que, ao crescer, terão novamente sua aorta estreitada. Diferentes desenhos das estruturas de *stents* bem como diferentes materiais poliméricos foram definidos e os testes serão realizados de forma comparativa quanto à resistência radial ao reestreitamento do biomodelo.

**Palavras-chave.** *Coarctação da aorta, Tomografia computadorizada, Impressão 3D, Stents bioabsorvíveis.*

**Abstract.** Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital disease that has as main indicator a narrowing of the aorta in its descending thoracic portion. This narrowing disturbs the passage of blood, causing increased pressure on the arteries of the brain and arms, and decreased pressure on

the arteries of the abdominal organs and lower members. A less invasive procedure can be performed with the implantation of a *stent*, making it possible to keep the vessel open in a certain diameter, making this the most used procedure. The application of 3D printing generates biomodels as close as possible to the anatomy of the patient with congenital heart diseases, through images from computed tomography. The bioabsorbable *stent* is a device that unblocks the vessel, maintains a structure supporting the vessels for several months after angioplasty, preventing the elastic recoil of the vessel, correcting dissections, releasing antiproliferative drugs and then disappears without causing the late destructive effects of the presence of strange body. Recent bioabsorbable *stents* are composed of both polymers and bioabsorbable materials and various polymers are available, each with its chemical composition, different mechanical properties and consequently different absorption times. These factors are of great relevance especially for a very young patient who, when growing, will again have a narrowed aorta. Different designs of the *stent* structures as well as different polymeric materials have been defined and the tests will be carried out in a comparative way regarding the radial resistance to the renarrowing of the biomodel.

**Keywords.** Coarctation of the aorta, Computed tomography, 3D printing, *Stents* bioabsorbable.

**Introdução.** A coarctação da aorta (CoA) é uma estenose congênita produzindo obstrução ao fluxo sanguíneo através da aorta no nível do istmo aórtico, localizado entre a artéria subclávia esquerda (LSA) e o ligamento arterial. CoA é responsável por 5-8% das crianças nascidas com doença cardíaca congênita que pode variar de leve a grave e talvez não seja detectado até idade adulta. A maioria das coarctações é diagnosticada na infância e menos de 25% são reconhecidas além dos 10 anos de idade. Apesar da experiência e conhecimento sobre a CoA, existem controvérsias quando se trata de sua gestão em crianças (1). Em um estudo de família sobre a CoA, tem sido revelado que a herdabilidade dessa doença é de 58%, e a recorrência no risco para irmãos é de aproximadamente 1 em 200 para a CoA e 1% para qualquer forma de defeito cardíaco congênito (2).

A CoA é classificada como “simples” quando isolada, em 82% dos casos (3), e “complexa” quando associada a um número adicional de anomalias cardíacas vasculares e congênitas, particularmente lesões obstrutivas do lado esquerdo de complexidade e gravidade variáveis. Em cerca de 40% dos pacientes, constata-se defeito do septo ventricular, estenose subaórtica, má-formação da válvula mitral, *ductus arteriosus* (canal arterial), defeito do septo atrial, veia cava superior esquerda, arco aórtico direito, transposição dos vasos grandes, estenose supraavalar da artéria pulmonar, *truncus arteriosus*, ventrículo esquerdo de entrada dupla, atresia da válvula tricúspide, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, displasia capilar alveolar e veia pulmonar unilateral anômala, persistência do canal arterial são outras anomalias associadas (2, 4).

Os diagnósticos diferenciais incluem arco aórtico interrompido, pseudo-COA e arterite de Takayasu. hipertensão prematura é uma das mais importantes complicações do COA. Outras complicações que não se limitam a morte prematura incluem insuficiência cardíaca congestiva,

acidente vascular cerebral, formação de aneurisma da aorta intercostal e artérias cerebrais (5), aneurismas micóticos, dissecção aórtica (6) e ruptura, doença arterial coronariana prematura, hipertrofia ventricular, endocardite, endarterite intracraniana, hemorragia e envolvimento renal (2).

No caso de pacientes recém-nascidos e com idades inferiores a 18 meses com coarctação da aorta, tem-se um grande problema a ser discutido, pois o coração e todos os seus vasos são pequenos e extremamente delicados para serem manipulados. Eles se apresentam com aspectos particulares no diagnóstico e tratamento e que muitas vezes podem ser de natureza urgente. Em adultos com coarctação pode ocorrer insuficiência cardíaca congestiva devido a hipertensão de longa data. Se a coarctação da aorta não for tratada, cerca de 90% dos pacientes morrem com a idade de até 50 anos por causas cardíacas ou Acidente Vascular Cerebral (AVC) (7).

Os métodos de tratamento incluem cirurgia, implantação de *stents* e angioplastia por balão, sendo os dois últimos capazes de aliviar o gradiente de pressão arterial através da CoA. Acreditava-se que a CoA era uma doença simples e estava associada com a baixa morbidade e mortalidade (6, 8), porém, ao longo do tempo isto não se confirmou (9). Se não for tratada de forma eficaz e com rapidez, a CoA tem mau prognóstico, com a maioria dos pacientes com baixa expectativa de vida, cerca de décadas, a menos do que a média da população (10-12) e uma morbidade substancial existente na forma de hipertensão, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana precoce, acidente vascular cerebral e formação de aneurisma (9, 12, 13-16). A escolha do tratamento que será empregado faz a diferença na recuperação e nos possíveis problemas que podem ocorrer ao longo do tempo de seguimento do paciente (12, 16-17).

O tratamento cirúrgico da CoA emprega diversas técnicas com melhora progressiva dos resultados (18-20). Os problemas que envolvem o tratamento da CoA estão centrados em três pontos: idade na realização do procedimento, tipo de técnica cirúrgica empregada e anomalias associadas. O aparecimento de recoarctação esteve associado com a baixa idade (menos de 13 dias de vida no procedimento). A sobrevida dos pacientes esteve correlacionada à ausência de defeitos associados, estado clínico pré-operatório e gradiente residual no local da CoA (21).

A correção cirúrgica dessa afecção é realizada com baixos índices de morbidade e mortalidade, principalmente quando a lesão é isolada e nos pacientes com idade superior a um mês de vida. Nos adultos, apesar da operação realizada com segurança e eficácia, a ocorrência de dor na incisão cirúrgica e de sangramentos significativos é maior que em outras faixas etárias (21).

Os primeiros estudos realizados (22-27) demonstraram ser possível realizar a dilatação da CoA por cateter-balão. A melhoria do fluxo local promove remodelamento e desenvolvimento do arco e istmo aórticos. Por outro lado, a ruptura pode se estender por toda a túnica média, poupando apenas a adventícia. Essa extensão provavelmente ocorre mais frequentemente em áreas com aspecto de necrose cística, favorecendo o aparecimento de aneurismas. A incidência dessa complicação varia de 2% a 20%, variando conforme o diâmetro do balão empregado e a faixa etária (16-17, 27). A angioplastia para a CoA apresenta melhores resultados quando aplicada a pacientes entre 1 e 7 anos de idade (16, 27).

Cabe salientar que as taxas de recoarctação de até 80% são observadas nos neonatos, caindo progressivamente para 30% a 60% nos lactentes entre 1 e 6 meses de idade e 15% para crianças maiores. Em adultos e adolescentes os resultados também são satisfatórios quando comparados aos das crianças maiores (16, 27).

De modo geral, a angioplastia apresenta bons resultados em 80% dos casos definidos evolutivamente por gradientes entre membros superiores e inferiores menores que 20 mmHg e a ausência de aneurismas. Estudos envolvendo as técnicas de abordagem cirúrgica e a de angioplastia, ambas na faixa etária pediátrica, mostraram resultados semelhantes nos dois estudos, com menor incidência e menor gravidade de complicações associadas à angioplastia e menor incidência de aneurismas e obstruções residuais associadas ao tratamento cirúrgico (17, 28).

Após grande experiência acumulada pela comunidade científica no tratamento de diversas cardiopatias congênitas na população pediátrica, a implantação de *stent* foi estendida aos pacientes portadores de CoA (12, 16, 27-30).

A partir de meados dos anos 90, diversos estudos demonstraram a segurança e eficácia em médio prazo dessa técnica, que praticamente elimina a possibilidade de recoarctação (12, 29, 31). Uma vez que o *stent* atua como suporte para a parede do vaso, acredita-se também que possa reduzir a formação de aneurismas. Por outro lado, esse dispositivo metálico rígido determina, em longo prazo, o aparecimento de estenose fixa nas crianças em fase de crescimento.

Forbes et al. (19) compararam a segurança e a eficácia da cirurgia, implantação de *stent* e angioplastia por balão (BA) no tratamento da coarctação da aorta congênita com um seguimento a curto (crianças de 3 a 18 meses) e médio prazo (crianças > 18 meses). Este estudo avalia os resultados na fase aguda e de seguimento destas três opções de tratamento em crianças com peso de 10 kg, aproximadamente. Concluiu-se que os pacientes com *stent* apresentaram complicações agudas significativamente menores quando comparados com pacientes cirúrgicos ou pacientes com BA, embora fossem mais prováveis recorrer a uma intervenção planejada. Em seguimentos em curto e médio prazo, os pacientes cirúrgicos e aqueles com implantação do *stent* obtiveram resultados hemodinâmicos e integrados de imagem do arco aórtico melhores aos comparados com pacientes com BA (19).

Apesar dos desfechos clínicos terem sido satisfatórios e similares com ambas às técnicas (implantação de *stent* e BA), o uso de *stents* propiciou resultados mais previsíveis e uniformes para o alívio da estenose, minimizando também o risco de desenvolvimento de alterações na parede da aorta (16, 27).

Existem diferentes modelos de *stents* no mercado mundial, variando de acordo com a região na qual serão implantados: *stents* aórticos, coronarianos, abdominais, intracranianos, vasculares, etc. (32). Outros fatores que distinguem os modelos existentes de *stents* são: o mecanismo de implante (auto expansivo ou por balão expansivo); a geometria (formato dos anéis – “células abertas ou fechadas”); o tipo de malha formada pelas hastes de metal; o seu desenho estrutural (tubular ou mola) e sua composição metálica (32).

As principais propriedades que são objetivadas pelos fabricantes de *stents* são: alta radiopacidade para melhorar a visualização no momento do implante; facilidade para liberar e remodelar o *stent*; flexibilidade longitudinal para cruzar vasos tortuosos e bifurcação aórtica; mínimo encurtamento após ser implantado; fácil resgate para o caso de falha na implantação; resistência à trombose e à corrosão; durabilidade e baixo preço (32).

A fixação do *stent* ao vaso se estabelece basicamente a partir do equilíbrio entre a resistência da parede e a força radial do *stent*. O contato íntimo desses metais com a parede vascular estabelece um caráter reacional local, que, ao longo do tempo, irá interferir na sua permeabilidade. Para diminuir tal tipo de alteração, foram desenvolvidas coberturas com soluções e películas (*stents* revestidos por carbono ou carbetto de silício, um material inerte de baixa trombogenicidade, que reduz a agregação plaquetária por inibir a migração dos elétrons para os metais). Esses *stents* possuem a vantagem de não inibir o crescimento do endotélio e de diminuir a reação inflamatória. As vantagens e as limitações do material polimérico devem ser avaliadas por meio de suas propriedades biomecânicas e biológicas para a aplicação vascular. Um material ideal para implante deve ser resistente à trombose, estável mecanicamente e facilmente incorporado pelo tecido, mas não incitar a resposta proliferativa, inflamatória ou degenerativa. Por exemplo, a resistência à trombose e a reação tecidual são mais importantes em vasos de menor calibre, e a durabilidade é importante nos vasos de maior calibre (32).

Atualmente, já existem estudos para viabilizar a implantação de *stents* bioabsorvíveis no tratamento de CoA, por apresentar bons resultados quando usados em Doença Arterial Coronária (DAC). O *stent* bioabsorvível é um dispositivo que desobstrui o vaso, mantém uma estrutura sustentando os vasos por vários meses após a angioplastia, impedindo o recuo elástico do vaso, corrigindo as dissecções, liberando drogas antiproliferativas e depois desaparece não provocando os efeitos destrutivos tardios da presença do corpo estranho. Eles surgiram como forma de aumentar a segurança em longo prazo das Intervenções Coronárias Percutâneas, bem como uma reação inflamatória menor (33).

**Materiais e Métodos.** Para confeccionar biomodelos (modelos de áreas anatômicas de pacientes portadores de CoA) é necessário, inicialmente, gerar imagens de Tomografia Computadorizada (TC) que são importadas em formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) para um software que gera reconstruções volumétricas da morfologia do coração (34).

A TC é capaz de visualizar a anatomia da aorta e, conseqüentemente, o local da coarctação, que aparece como redução do calibre da artéria. Esta redução pode ser focal ou segmentar e acompanhada de hipoplasia do arco aórtico e, podem ser facilmente identificadas pela TC. A valva aórtica bicúspide, que está presente numa parcela de pacientes com coarctação, também é visualizada (35).

A Manufatura Aditiva, Impressão Tridimensional (3D) ou Prototipagem Rápida envolve um conjunto de tecnologias usadas para se fabricar objetos físicos diretamente a partir de fontes de dados. A confecção das peças é feita através da adição automatizada de materiais, camada por camada. O processo de adição de camadas possibilita a construção de peças com alta complexidade

geométrica, além da modulação das propriedades mecânicas dos materiais que constituem a peça confeccionada (35).

Isto tudo para definir a melhor opção para a técnica de processamento de imagens DICOM, segmentação e impressão 3D da região de interesse. A técnica de manufatura aditiva usada para a confecção dos biomodelos é a Impressão por Jato de Tinta. Após a segmentação da imagem, ocorre a impressão através de jato de resinas líquidas polimerizáveis por incidência de luz ultravioleta na área desejada. O suporte é feito por uma resina lavável em jato de água. A partir deste ponto, os biomodelos são construídos por manufatura aditiva.

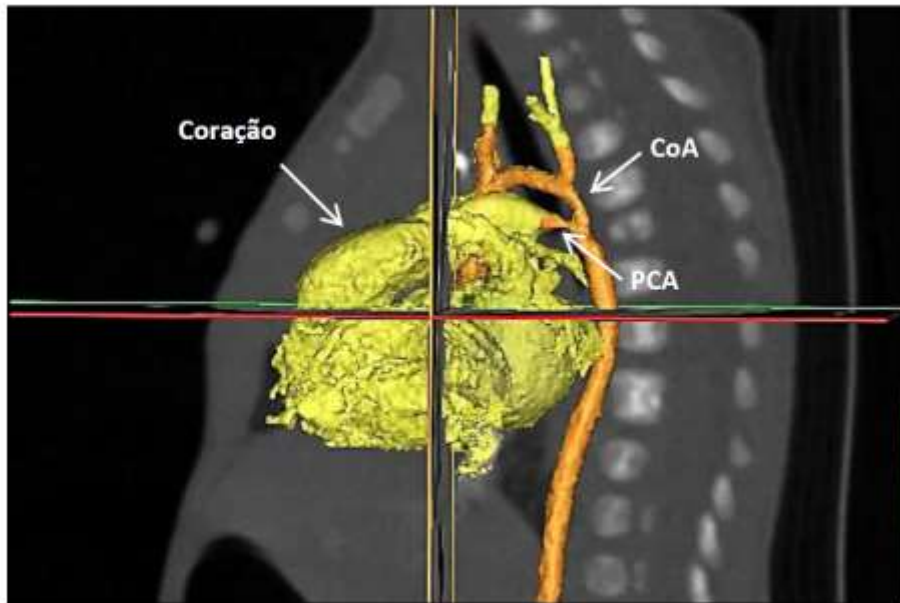
Os primeiros testes foram realizados com a confecção de biomodelos produzidos com material rígido no formato da coarctação da aorta para constatar a eficiência do processo de sedimentação e o quanto a reprodução era fidedigna com a imagem da TC.

**Resultados e Discussões.** O paciente em estudo é um neonato que possuía as características necessárias para este estudo, ou seja, nasceu com CoA grave. A imagem de TC escolhida tinha poucos artefatos sendo, com isso, importada no formato DICOM para ser analisada e segmentada pelo software que gera reconstruções volumétricas da morfologia do coração.

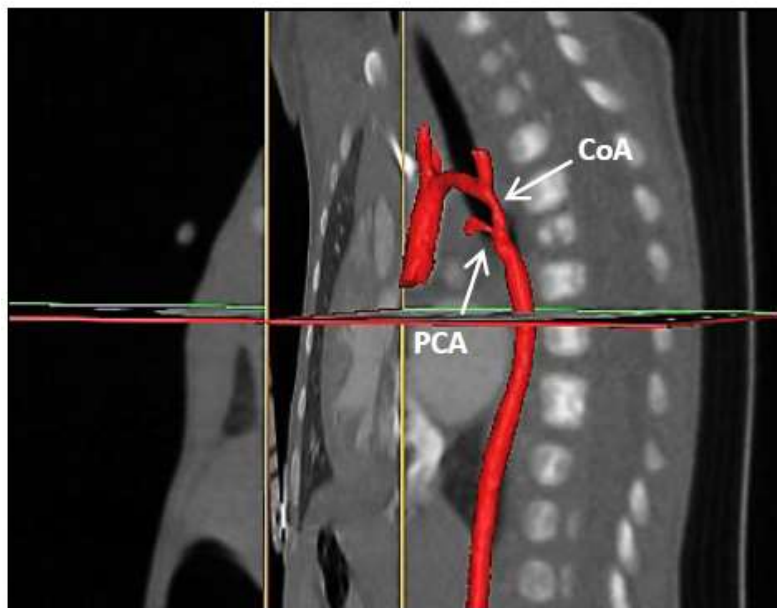
Este paciente apresenta outro defeito cardíaco congênito – Persistência do Canal Arterial (PCA) – caracterizada pelo não fechamento do Canal Arterial (CA) que pode variar de horas a meses, visto que, associa-se, frequentemente, à pacientes neonatos com CoA. O caminho que o sangue percorrerá (“esquerdo-direito” ou “direito-esquerdo”) através do CA depende da resistência vascular pulmonar. A razão desta coexistência é desconhecida (36-39).

Em seguida, a imagem foi transportada para o software comercial *Mimics (Materialise, Leuven, Belgium)*, versão 18.0 na qual resultou na anatomia cardíaca tridimensional (imagem 3D) (Fig. 1). Quando necessário são realizadas correções eventuais na superfície da malha e na escolha da orientação da construção mais apropriada à geometria do modelo, mostrando as imagens tomográficas nos três planos com um contraste bem nítido dependendo da qualidade da imagem original.

A Figura 2 mostra a posição do modelo 3D em relação ao plano sagital com ênfase na CoA e PCA.



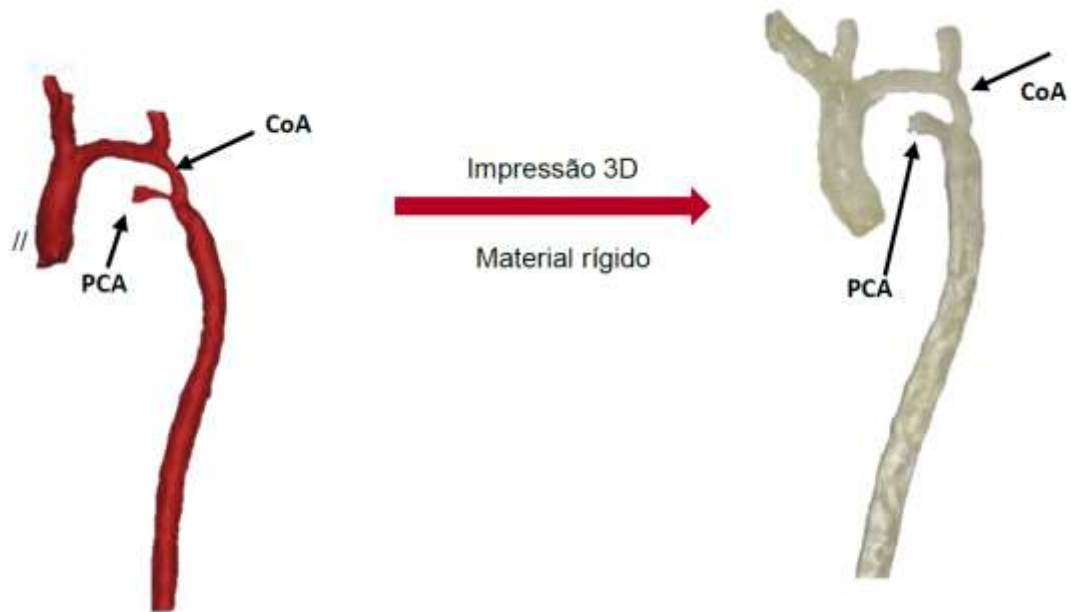
**Figura 1:** Máscara mostrando local da CoA, PCA e coração em uma imagem de TC – plano sagital.  
Fonte: Os autores.



**Figura 2:** Posição do modelo 3D em relação aos planos anatômicos. Em destaque o local da CoA e PCA na imagem de TC – plano sagital. Fonte: Os autores.

As estruturas indesejadas foram retiradas e a morfologia da aorta preservada (Fig. 3). Com este resultado pode-se dar início a impressão 3D do biomodelo, pois tem-se uma cópia fidedigna

da imagem tomográfica. Os testes foram realizados com material rígido (Fig. 4) para manuseio do formato e dimensões e, posteriormente serão substituídos por material similar ao da aorta.



**Figura 3:** Contraste da imagem 3D destacando a artéria com a CoA e PCA do paciente com 27 dias de vida. Fonte: Os autores.

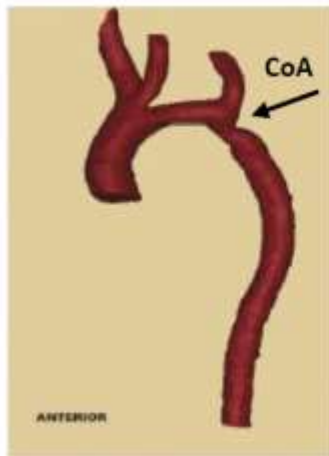
**Figura 4:** Modelo 3D da aorta enfatizando a CoA e o PCA do paciente com 27 dias de vida. Fonte: Os autores.

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

Quando o paciente completou 14 meses de vida foi submetido a outro exame de TC. As imagens foram manipuladas desde a importação em formato DICOM até a impressão 3D em material rígido.

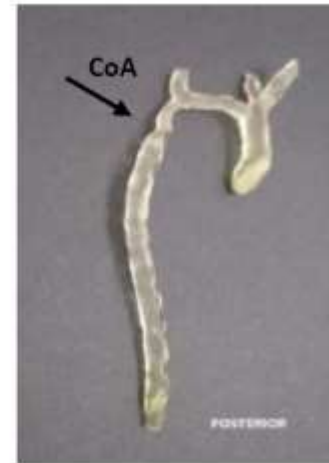
Analisando as novas imagens (Figs. 5 . 6) observou-se que o paciente estava com o PCA fechado e, aparentemente, a CoA mostrou-se menos estenótica. Não podemos afirmar nada que possa envolver algum procedimento que a criança tenha sofrido. Existem diversas hipóteses para o fechamento do PCA, como por exemplo a cirurgia e até mesmo o fechamento natural do canal arterial que pode levar até 1 ano.





**Figura 5:** Contraste da imagem 3D destacando a artéria com a CoA do paciente com 14 meses de vida. Fonte: Os autores.

Impressão 3D  
Material rígido



**Figura 6:** Modelo 3D da aorta enfatizando a CoA do paciente com 14 meses de vida. Fonte: Os autores.

Os atuais *stents* bioabsorvíveis são compostos tanto por polímeros como por materiais bioabsorvíveis. Estão disponíveis diversos polímeros, cada um com a sua composição química, diferentes propriedades mecânicas e consequentemente tempos de absorção distintos.

**Conclusões.** Os biomodelos gerados são réplicas fiéis, ou o mais próximo possível da anatomia do paciente, considerando possíveis erros aplicáveis durante o processo de segmentação das imagens, bem como sua obtenção e reconstrução após o exame, além da impressão tridimensional e seu pós-processamento.

Neste trabalho analisou-se um paciente neonato com CoA muito acentuada e ainda, um defeito cardíaco congênito PCA. Após serem adquiridas as imagens por TC foram escolhidas as melhores técnicas com o intuito de obter os melhores resultados possíveis. As Figuras 3, 4 mostram que o biomodelo impresso em 3D é realmente uma cópia fiel da imagem inicialmente obtida.

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

Diferentes desenhos das estruturas de *stents* bem como diferentes materiais poliméricos serão definidos e os testes serão realizados de forma comparativa quanto à resistência radial ao reestritamento do biomodelo.



### **Agradecimentos.**

IDPC – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

PUC-SP - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – FCET – Campus Marquês de Paranaguá

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FAPESP - Fundação de Amparo a Pesquisa de São Paulo - Projeto Temático nº 2013/24434-0

**Divulgação.** Os autores relatam não haver conflitos de interesse neste trabalho.

### **Referências.**

- (1) Usman, M. H. U.; Rengifo-Moreno, P.; Janzer, S.F.; Inglessis-Azuaje, I.; Witze-Sanz, C. - Coarctation of the Aorta: Management, Indications for Intervention, and Advances in Care. *Curr Treat Options Cardio Med* 16:341, 1-11, 2014.
- (2) Darabian, S. D.; Zeb, P.; Rezaeian, P.; Razipour, A.; Budoff, M. - Use of Noninvasive Imaging in the Evaluation of Coarctation of Aorta. *Comput. Assist. Tomogr.* 37(1): 75-78, 2013.
- (3) Aboulhosn, J.; Child, J. S. – Left Ventricular Outflow Obstruction: Subaortic Stenosis, Bicuspid Aortic Valve, Supravalvar Aortic Stenosis, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease for the Adult Cardiologist*; 114: 2412–2422, 2006.
- (4) Nance, J. W.; Ringel, R. E.; Fishman, E. K. - Coarctation of the aorta in adolescents and adults: A review of clinical features and CT imaging. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*; 10: 1-12, 2016.
- (5) Mitchell, I. M.; Pollock, J. C.S. - Coarctation of the aorta and post-stenotic aneurysm formation. *Curr Treat Options Cardio Med ; Br. Hearth J.*; 64: 332-333, 1990.
- (6) Hellenbrand, W. E.; Allen, H. D.; Golinko, R. J.; Hagler, D. J.; Lutin, W. JeanKan, J. - Balloon angioplasty for aortic recoarctation: Results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*, 65(11): 793-797, 1990.
- (7) Brown, M. L.; Burkhart, H. M.; Connolly, H. M.; Dearani, J. A.; Cetta, F.; Li, Z.; Oliver, W. C.; Warnes, C. A.; Schaff, H. V. - Coarctation of the aorta: Lifelong Surveillance is mandatory following surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 62(11): 1020-1025, 2013.
- (8) Ovaeart, C.; Benson, L. N.; Nykanen, D.; Freedom, R. M. Transcatheter Treatment of coarctation of the aorta: a review. *Pediatr. Cardiol.*; 19: 27-44, 1998.

- (9) LaDisa Jr., J. F.; Taylor, C. A.; Feinstein, J. A. – Aortic Coarctation recent development methods in experimental and computational methods to assess treatments for this simple condition. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 30(1): 45–49, 2010.
- (10) Bobby, J. J.; Emami, J. M.; Farmer, R. D.; Newman, C. G. Operative survival and 40 years follow up of surgical repair of aortic coarctation. *Br Heart J.*; 65: 271-276, 1991.
- (11) Perloff, J. K. Clinical recognition of congenital heart disease. Saunders; Philadelphia. Coarctation of aorta; 113-143, 2003.
- (12) Neves, J.; Fraga, V.; Silva, R.; Pilla, C. B.; Esteves, C. A.; Braga, S. L. N.; Nunes, G.; Fontes, V. F.; Pedra, C. A. C. - Uso de stents no tratamento da coarctação da aorta. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*; 13(3): 153-166, 2005.
- (13) Fletcher, S. E.; Nihill, M. R.; Grifka, R. G.; O’Laughlin, M. P.; Mullins, C. E. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. *J. Am. Coll of Cardiol*; 25: 730-734, 1995.
- (14) Bouchart, F.; Dubar, A.; Tabley, A.; Litzler, P. Y.; Hass-Hubscher, C.; Reddonet, M.; Bessou, J. P.; Soyer, R. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.*; 70: 1483-1488, 2000.
- (15) Johnston, T. A.; Grifka, R. G.; Jones, T. K. Endovascular stents for treatment of coarctation of the aorta: acute results and follow-up experience. *Catheter Cardiovasc. Interv.*; 62: 499-505, 2004.
- (16) Pedra, C. A. C. (2004) Análise dos resultados imediatos e tardios do tratamento percutâneo da coarctação da aorta em adolescentes e adultos: comparação entre balões e stents. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina. São Paulo: Universidade de São Paulo, 177p.
- (17) Fontes, V. F.; Pedra, C. A. C.; Pedra, S. R. F. - In: Santana, M. V. T., editor. *Cardiopatas Congênicas no Recém-Nascido: Diagnóstico e Tratamento.* 3ª edição. São Paulo: Brasil: 393-439, 2014.
- (18) Oliveira, A. S. A., Carneiro, B. B. S., Lima, R. C., Cavalcanti, C., Villachan, R., Arraes, N., Lins, R. A., Escobar, M. - Surgical treatment of the aortic coarctation: three decade: experience. *Rev Bras Cir Cardiovasc*; 22(3): 317-321, 2007.
- (19) Forbes, T.J.; Kim, D.W.; Du, W.; Turner, D.R.; Holzer, R.; Amin, Z.; Ghasemi, A.; Rome, J.J.; Nykanen, D.; Zahn, E.; Cowley, C.; Hoyer, M.; Waight, D.; Gruenstein, D.; Javois, A.; Foerster, S.; Kreutzer, J.; Sullivan, N.; Khan, A.; Owada, C.; Hagler, D.; Lim, S.; Canter, J.; Zellers, T.; CCISC Investigators - Comparison of Surgical, Stent. Balloon Angioplasty Treatment of Native Coarctation of the Aorta. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(25): 2664-2674, 2011.
- (20) Santos, M. A.; Azevedo, V. M. P. – Coarctação da Aorta. Anomalia Congênita com Novas Perspectivas de Tratamento. *Arq Bras Cardiol.*, 80: 340-46, 2003.

- (21) Sos, T.; Sniderman, K. W.; Rettek-Sos, B.; Strupp, A.; Alonso, D. R. Percutaneous transluminal dilatation of coarctation of thoracic aorta post mortem. *Lancet*, 2(8149): 970-971, 1979.
- (22) Lock, J.E.; Niemi, T.; Burke, B. A.; Einzig, S.; Castaneda-Zuniga, W. R. Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctation. *Circulation*. 66(6): 1280-1286, 1982.
- (23) Lock, J.E.; Castaneda-Zuniga, W. R.; Bass, J. L.; Foker, J. E.; Amplatz, K.; Anderson, R. M. Balloon dilatation of excised aortic coarctations. *Radiology*. 143(3) 689-691, 1982.
- (24) Singer, M. I.; Rowen, M.; Dorsey, T. J. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am. Heart J.*, v. 103(1): 131-132, 1982.
- (25) Lababidi, Z. Neonatal transluminal balloon coarctation angioplasty. *Am. Heart J.*; 103(4): 752-753, 1983.
- (26) Pedra, C. A. C; Fontes, V. F.; Esteves, C. A.; Arrieta, S. R.; Braga, S. L. N.; Justino, H.; Kambara, A. M.; Moreira, S. M.; Souza, J. F. R. - Use of covered stents in the management of coarctation of the aorta. *Pediatric. Cardiol.*; 26: 431-439, 2005a.
- (27) Pedra, C. A. C; Fontes, V. F.; Esteves, C. A.; Pilla, C. B.; Braga, S. L. N.; Pedra, S. R. F.; Santana, M. V. T.; Silva, M. A. P.; Almeida, T.; Souza, J. E. M. R. - Stenting vs. Balloon Angioplasty for Discrete Unoperated Coarctation of the Aorta in Adolescents and Adults. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*; 64: 495-506, 2005b.
- (28) Cate, F. E. A. U.; Sreeram, N.; Hamza, H.; Rosenthal, E.; Qureshi, S. A. - Stenting the Arterial Duct in Neonates and Infants with Congenital Heart Disease and Duct-Dependent Pulmonary, Blood Flow: A Multicenter Experience of an Evolving Therapy over 18 years. *Catheter Cardiovasc Interv*; 82: 233-243, 2013.
- (29) Chamié, F.; Chamié, D.; Simões, L. C. N.; Silva R. M. - Use of covered stents in the treatment of aortic coarctation. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*, 23(2), 139-144, 2015.
- (30) Stines, J. R. & Holzer, R. J. - Stenting of aortic coarctation: Technical considerations and procedural outcomes. *Prog. Pediatr. Cardiol.*, 33: 161-167, 2012.
- (31) Henrique, L. G., & Pereira, A. H. - Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica. *J. Vasc. Bras.*, 7(4): 351-363, 2008.
- (32) Sousa, M. J. A. Stents bioabsorvíveis: uma nova era no tratamento da Doença Arterial Coronária. Dissertação de mestrado, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 38p, 2014.
- (33) Maragiannis, D.; Jackson, M.S.; Igo, S.R.; Chang, S.M.; Zoghbi, W.A.; Little, S.H. Functional 3D printed patient-specific modeling of severe aortic stenosis. *Texas: Journal of the American College of Cardiology*, 64(10); 1066-1068, 2014.
- (34) Schwartzman, P. R. – Aplicações da Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética nas Cardiopatias encontradas no Adulto. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*; Ano XIII nº 01 Jan/FevMar/Abr, 2004.



- (35) Ichi, L. A. Análise da Viabilidade da Aplicação da Tecnologia CAD-CAM por Prototipagem Rápida na Confeção de Estrutura Metálica da Prótese Parcial Removível Comparando-a ao Método Convencional. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre, pelo programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, São Paulo, 2010.
- (36) Miyague, N. I., Persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros. *Jornal de Pediatria*, 81(6); 429-430, 2005.
- (37) Santana, M. V. T., *Cardiopatias Congênitas no Recém-Nascido – Diagnóstico e Tratamento*. 3ª ed., São Paulo, 588p., 2014.
- (38) Marino, B. S.; Fine, K. S.; *Blueprints pediatrics*. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Grã-Bretanha, 412p., 2013.
- (39) Yazdani, S.; Mcghee, S. A.; Stiehm, E. R., *Chronic complex diseases of childhood – a practical guide for clinicians*. Florida: BrownWalker Press. p. 13-16, 2011.