

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

Aplicações e Desafios em Biomateriais Poliméricos para
Fabricação de Corações Artificiais e Dispositivos
Cardiovasculares

Lucas Guerra Caires Rodrigues

SÃO CARLOS -SP

2025

Aplicações e Desafios em Biomateriais Poliméricos para Fabricação de Corações Artificiais e Dispositivos Cardiovasculares

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos, como requisito para obtenção do título de bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador: Juliano Marini

São Carlos-SP

2025



ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)

NOME: Lucas Guerra Caires Rodrigues

RA: 802210

TÍTULO: Aplicações e desafios em biomateriais poliméricos para fabricação de dispositivos cardiovasculares

ORIENTADOR(A): Prof. Dr. Juliano Marini

CO-ORIENTADOR(A):

DATA/HORÁRIO: 10/07/2025, 10h

BANCA – NOTAS:

	Monografia	Defesa
Prof. Dr. Juliano Marini	10,0	10,0
Profa. Dra. Silvia Helena Prado Bettini	10,0	10,0
Média	10,0	10,0

BANCA – ASSINATURAS:

Prof. Dr. Juliano Marini

Documento assinado digitalmente
gov.br JULIANO MARINI
Data: 10/07/2025 13:26:20-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Silvia Helena Prado Bettini

Documento assinado digitalmente
gov.br SILVIA HELENA PRADO BETTINI
Data: 22/07/2025 17:54:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

AGRADECIMENTO

Agradeço ao meu professor Juliano, à professora Silvia que esteve na banca. A todos meus companheiros de turma, Rafa, Take, Miguel, Vini, Berga, Hans. À pessoa que me atura, Maria Emília. Aos meus vizinhos de quarto, Lucca e Pedrinho! Minha tia Vanessa que me apoia mesmo à distância, minha vó, meu pai e minha mãe.

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão aprofundada sobre os principais polímeros utilizados em dispositivos cardiovasculares implantáveis, discutindo suas propriedades estruturais, estabilidade química, resposta biológica e as perspectivas futuras em sua aplicação clínica. São abordados casos relevantes de válvulas cardíacas sintéticas e corações artificiais baseados em materiais avançados, como poliuretano de policarbonato (PCU), POSS-PCU, SiPUU e FGO-PCU. Tais polímeros vêm demonstrando excelente resistência à fadiga, flexibilidade e baixa propensão à calcificação, o que os torna altamente adequados para ambientes com cargas cíclicas intensas, como o sistema intracardíaco. Além da caracterização dos materiais, o trabalho enfatiza a influência das técnicas de fabricação, como eletrospinning (*electrospinning*), moldagem por solução e impressão 3D, na definição da morfologia, orientação das fibras e desempenho funcional dos dispositivos.

No contexto dos corações artificiais, estudos de casos como o *SynCardia Total Artificial Heart* (TAH) e o modelo experimental *Soft Total Artificial Heart* (sTAH) evidenciam a importância da personalização geométrica, da engenharia biomimética e da escolha criteriosa de materiais elastoméricos, como o PDMS e compósitos de silicone reforçados, para garantir desempenho hemodinâmico eficaz e durabilidade estrutural.

Por fim, são discutidas as tendências emergentes no uso de biomateriais poliméricos, incluindo o desenvolvimento de polímeros inteligentes capazes de responder a estímulos fisiológicos, sistemas com degradação controlada, superfícies biofuncionalizadas e dispositivos produzidos sob medida por técnicas avançadas de manufatura aditiva. Esses avanços visam aprimorar a funcionalidade, segurança e longevidade dos dispositivos implantáveis, contribuindo para a ampliação do acesso a terapias inovadoras e para a redução da dependência de transplantes cardíacos.

Palavras-chave: Biomateriais. Polímeros. Válvulas cardíacas. Coração artificial. Engenharia de tecidos.

ABSTRACT

This study aims to present an in-depth review of the main polymers used in implantable cardiovascular devices, discussing their structural properties, chemical stability, biological response, and future perspectives regarding their clinical application. Relevant cases of synthetic heart valves and artificial hearts based on advanced materials, such as polycarbonate urethane (PCU), POSS-PCU, SiPUU, and FGO-PCU, are analyzed. These polymers have demonstrated excellent fatigue resistance, flexibility, and low susceptibility to calcification, making them highly suitable for environments subject to intense cyclic loading, such as the intracardiac system.

In addition to the material characterization, the study emphasizes the influence of manufacturing techniques, including electrospinning, solution casting, and 3D printing, on the definition of morphology, fiber orientation, and functional performance of the devices.

In the context of artificial hearts, case studies such as the SynCardia Total Artificial Heart (TAH) and the experimental Soft Total Artificial Heart (sTAH) highlight the importance of geometric customization, biomimetic design, and careful selection of elastomeric materials, such as PDMS and reinforced silicone composites, to ensure effective hemodynamic performance and structural durability.

Finally, emerging trends in the use of polymeric biomaterials are discussed, including the development of smart polymers capable of responding to physiological stimuli, systems with controlled degradation, biofunctionalized surfaces, and devices tailored through advanced additive manufacturing techniques. These advances aim to enhance the functionality, safety, and longevity of implantable devices, contributing to broader access to innovative therapies and reducing dependence on heart transplants.

Keywords: Biomaterials. Polymers. Heart valves. Artificial heart. Tissue engineering.

LISTA DE ABREVIATURAS

- BMM** – *Biomimetic Multilayered Material* (Material Biomimético Multicamadas)
- BSA** – *Bovine Serum Albumin* (Albumina de Soro Bovino)
- Ca** – Cálcio
- CAD** – *Computer-Aided Design* (Desenho Assistido por Computador)
- CT** – *Computed Tomography* (Tomografia Computadorizada)
- ECM** – *Extracellular Matrix* (Matriz Extracelular)
- ePTFE** – *Expanded Polytetrafluoroethylene* (Politetrafluoretileno Expandido)
- FDA** – *Food and Drug Administration* (Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA)
- FGO-PCU** – *Functionalized Graphene Oxide Polycarbonate Urethane* (Poliuretano de Carbonato com Óxido de Grafeno Funcionalizado)
- HAV** – *Human Acellular Vessel* (Vaso Humano Acelular)
- ISO** – *International Organization for Standardization* (Organização Internacional de Normalização)
- MPa** – *Megapascal* (Unidade de Pressão – 1 MPa = 10⁶ Pa)
- NO** – *Nitric Oxide* (Óxido Nítrico)
- PCU** – *Polycarbonate Urethane* (Poliuretano de Carbonato)
- PDMS** – *Polydimethylsiloxane* (Polidimetilsiloxano)
- PEG** – *Polyethylene Glycol* (Polietilenoglicol)
- PCL** – *Polycaprolactone* (Policaprolactona)
- PHV** – *Polymeric Heart Valve* (Válvula Cardíaca Polimérica)
- PLA** – *Polylactic Acid* (Ácido Poliláctico)
- PMMA** – *Polymethyl Methacrylate* (Polimetilmetacrilato)
- POSS-PCU** – *Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane-Polycarbonate Urethane*
- PTFE** – *Polytetrafluoroethylene* (Politetrafluoretileno)
- PVDF** – *Polyvinylidene Fluoride* (Polifluoreto de Vinilideno)
- SEM** – *Scanning Electron Microscopy* (Microscopia Eletrônica de Varredura)
- SiPUU** – *Silicone-based Polyurethane Urea* (Ureia de Poliuretano à Base de Silicone)
- SIBS** – *Styrene-Isobutylene-Styrene* (Estireno-Isobutileno-Estireno)
- TAH** – *Total Artificial Heart* (Coração Artificial Total)
- TAVR** – *Transcatheter Aortic Valve Replacement* (Substituição Valvar Aórtica Transcateter)
- THV** – *Transcatheter Heart Valve* (Válvula Cardíaca Transcateter)

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Descrição	Unidade
σ	Tensão (stress)	MPa (megapascal)
ϵ	Deformação (strain)	adimensional (%)
E	Módulo de Elasticidade (módulo de Young)	MPa
σ_r	Tensão na ruptura	MPa
ϵ_r	Deformação na ruptura	%
σ_e	Limite de escoamento	MPa
ν	Coefficiente de Poisson	adimensional
ρ	Densidade	g/cm ³
T	Temperatura	°C ou K
k	Condutividade térmica	W/m·K
D	Diâmetro	mm
R	Raio	mm
f	Frequência	Hz
ΔP	Diferença de pressão	mmHg
Q	Vazão de sangue	L/min
V	Volume	mL ou cm ³
A	Área	mm ² ou cm ²

SUMÁRIO

1. Biomateriais: A definição	1
1.1 Classes de Biomateriais: Propriedades gerais e Aplicações	2
1.2 A Importância dos Biomateriais Poliméricos na Medicina e em Dispositivos Cardiovasculares	3
1.3 Aplicações e Desafios em Biomateriais Poliméricos para Fabricação de Corações Artificiais e Dispositivos Cardiovasculares	4
1.4 Objetivo do trabalho de conclusão de curso	6
2. Revisão bibliográfica	7
2.1 Válvulas Cardíacas	7
2.2 Requisitos e Propriedades dos Biomateriais Poliméricos para Dispositivos Cardiovasculares	8
2.2.1 Propriedades Mecânicas: Resistência, Elasticidade e Anisotropia	8
2.2.2 Propriedades Químicas e Biológicas: Biocompatibilidade, Estabilidade, Trombogenicidade e Calcificação	9
2.3 Materiais Poliméricos Aplicados em Válvulas Cardíacas	12
2.3.1 Poliuretanos: Classe e Versatilidade	12
2.3.2 ePTFE: Politetrafluoretileno Expandido	18
2.3.3 LLDPE: polietileno linear de baixa densidade	20
2.4 Processamento de Biomateriais Poliméricos para Folhetos Valvares	22
2.4.1 Técnicas Avançadas de Fabricação e sua Influência nas Propriedades Funcionais	22
2.5 Comparativo Geral entre Materiais	26
2.6 Estudo de Caso: Abordagem Multicamadas para Válvulas Cardíacas Poliméricas	30
2.6.1 A Problemática da Isotropia em Válvulas Poliméricas	30
2.6.2 Desenvolvimento do Material Biomimético Multicamadas (BMM)	30
2.6.3 Metodologia Experimental e Caracterização	32
2.6.4 Resultados Principais	32
2.6.5 Discussão e Implicações	36
2.7 Corações artificiais	36
2.7.1 Introdução Clínica e Funcional	36
2.7.2 Desafios funcionais únicos	37
2.7.3 Aplicações em Corações Artificiais: Estudo de Caso do SynCardia Total Artificial Heart (TAH)	38
2.7.3.1 Materiais Utilizados na Estrutura do SynCardia TAH	39
2.7.4 Estudo de Caso: Desenvolvimento de um Coração Artificial Total em Elastômeros de Silicone	42
2.7.4.1 Seleção de Materiais: Requisitos Funcionais e Desafios da Matriz Elastomérica	43
2.7.4.2 Materiais Empregados na Construção do sTAH: Composição e Função Estrutural	44
2.7.4.3 Estratégias de Processamento: Integração entre Impressão 3D e Moldagem Elastomérica	45
2.7.4.4 Propriedades Físico-Químicas e Biológicas dos Compósitos de Silicone com Bioglass® 45S5	46
1. Propriedades Mecânicas: Módulo de Elasticidade	46
2.7.4.5 Bioatividade e Adesão Celular (in vivo)	49
	IX

2.7.4.6 Avaliação Funcional do Dispositivo: Desempenho Hemodinâmico e Limitações Mecânicas	50
3. Perspectivas Futuras para Biomateriais Poliméricos em Válvulas Cardíacas e Corações Artificiais	51
3.1 Modificações Superficiais Avançadas para Controle da Hemocompatibilidade e Integração Celular	51
3.2 Impressão 3D e Personalização Geométrica	52
3.3 Polímeros com Degradação Programável	53
3.4 Materiais Inteligentes e Responsivos a Estímulos	53
4. Conclusão	55
Referências	57

1. Biomateriais: A definição

Os biomateriais são componentes que, quando empregados na forma de implantes, visam restaurar, substituir ou melhorar a função de tecidos e órgãos, podendo ser tanto de origem natural quanto sintética. Essa área do conhecimento, que une os princípios da engenharia, biologia e medicina, tem experimentado uma evolução abrupta, refletindo o avanço da ciência e o aprofundamento da compreensão das interações entre os materiais e organismo humano.

A experiência empírica foi a base para a definição do que é um “biomaterial”. Em 1967, o Dr. Jonathan Cohen propôs uma das primeiras definições formais, segundo essa qualquer material utilizado com a finalidade de implante, exceto fármacos e suturas, poderia ser classificado como um biomaterial. Essa concepção refletia um entendimento que era baseado, essencialmente, pela funcionalidade do material no organismo, focando nos seus resultados práticos. Essa abordagem, cuja qual os resultados clínicos eram obtidos por um processo de tentativa e erro, carecia do entendimento entre o material e o tecido biológico [1].

A compreensão do termo evoluiu consideravelmente na década de 1970. Durante o sexto Simpósio Internacional de Biomateriais, em 1974, foi ressaltada a importância de que os biomateriais fossem “farmacologicamente inertes” [1]. O que significava que tais materiais não deveriam causar reações químicas ou reações imunológicas expressivas ao estarem em contato com o organismo humano. A ênfase foi a neutralidade e a estabilidade do material frente ao meio biológico, de modo a reduzir complicações como inflamações, rejeições e processos degenerativos [1].

Neste momento, principalmente, a partir de 1980, o seu conceito foi ampliado. Incluindo, agora, a capacidade de interagir positivamente com o organismo. O critério determinante para a escolha de um biomaterial foi consolidado em 1991, onde esse critério extrapolou a inércia, mas também sua capacidade de melhorar a qualidade de vida do paciente [1]. Tal mudança de paradigma culminou na valorização de aspectos como durabilidade, estética e suporte funcional. Em suma, a nova abordagem prioriza o bem-estar do indivíduo.

1.1 Classes de Biomateriais: Propriedades gerais e Aplicações

A sua classificação tornou-se tão complexa quanto seu desenvolvimento, abrangendo critérios que vão desde a composição do material até o tipo de interação que este possui com o organismo. Assim, do ponto de vista estrutural os biomateriais podem ser classificados em:

Tabela 1. Análise geral das diferentes classes de biomateriais e suas aplicações.

Classe	Exemplos principais	Vantagens / Propriedades	Aplicações típicas	Ref
Metais e ligas	Aço inox 316L, Ti-6Al-4V, Co-Cr, NiTi	Alta resistência mecânica e tenacidade; durabilidade; resistência à fadiga (NiTi: superelasticidade)	Próteses ortopédicas, stents autoexpansíveis, válvulas cardíacas mecânicas	[1][2]
Cerâmicas	Alumina, zircônia, hidroxiapatita (HA), β -TCP	Dureza elevada; inércia química; cerâmicas bioativas (HA, β -TCP) promovem osseointegração	Cabeças femorais de prótese, recobrimentos de implantes dentários e ósseos	[3]
Polímeros	PTFE, poliuretanos, silicone; PLA, PCL, PLGA	Biostáveis ou biodegradáveis; ampla variabilidade mecânica e térmica; processabilidade (injeção, eletrofiação, impressão 3D); “smart”	Scaffolds para engenharia tecidual; liberação controlada de fármacos	[4][5]
Compósitos	Matriz polimérica + fibras (colágeno, carbono) ou partículas cerâmicas (HA, sílica)	Combinação sinérgica: leveza e flexibilidade da matriz polimérica + rigidez e resistência da fibra/partícula; afinamento de propriedades	Próteses ortopédicas e dentárias; regeneração de tecidos carregados de carga	[6][7]

Cada classe de biomaterial oferece um conjunto próprio de vantagens e limitações, não havendo um material universal.

1. 2 A Importância dos Biomateriais Poliméricos na Medicina e em Dispositivos Cardiovasculares

Desta forma, torna-se evidente que o progresso no entendimento da interação entre os materiais e o organismo tornou possível o desenvolvimento de implantes cada vez mais sofisticados. Os biomateriais, nesse contexto, surgiram como o próximo passo na geração de dispositivos médicos, sobretudo, destacando-se no campo cardiovascular, onde a necessidade de replicar as propriedades dos tecidos nativos é fundamental para o sucesso terapêutico [1].

Os polímeros oferecem vantagens intrínsecas que os distinguem de metais e cerâmicas. Dentre elas, ressalta-se a grande capacidade de ajuste de suas propriedades mecânicas, tais como: elasticidade, resistência à fadiga e módulo elástico, de modo a simular a dinâmica dos tecidos cardiovasculares, como as válvulas cardíacas, stents e vasos sanguíneos, aproximando seu desempenho mecânico, tornando-o cada vez mais próximo do fisiológico. Essa capacidade de modificação é crucial para evitar complicações como a trombose, calcificação e o desgaste prematuro, problemas frequentemente associados a dispositivos metálicos ou biológicos convencionais [2]. Por exemplo, válvulas cardíacas poliméricas ao buscar oferecer um comportamento mais próximo da estrutura nativa, pode reduzir a ativação das plaquetas, o que, por sua vez, reduz a necessidade de terapias anticoagulantes de longo prazo [2].

Além do seu papel no desenvolvimento de dispositivos como válvulas e enxertos, os biomateriais vêm ganhando espaço em uma área ainda mais inovadora da medicina cardiovascular: a fabricação de corações artificiais. Esse campo, hoje cada vez mais se aproxima da realidade, impulsionado, principalmente, pelos grandes avanços tecnológicos nos processos, como a engenharia de tecidos, impressão 3D e materiais bioinspirados.

A escolha dos polímeros como base para esses dispositivos não é aleatória. Pois, além do controle desde a morfologia às propriedades do polímero, também possibilitam a funcionalização, aumentando sua biocompatibilidade, assim, como aumentam sua capacidade de serem moldados em formas complexas e personalizadas.

Nesse cenário, o foco deste trabalho se amplia para além da compreensão das aplicações dos biomateriais poliméricos nos dispositivos cardiovasculares já estabelecidos, para explorar o desenvolvimento de soluções que podem redefinir o futuro da cardiologia, como os corações artificiais.

1.3 Aplicações e Desafios em Biomateriais Poliméricos para Fabricação de Corações Artificiais e Dispositivos Cardiovasculares

A partir das inúmeras vantagens ligadas aos biomateriais poliméricos no desenvolvimento de dispositivos cardiovasculares, como exposto previamente, é notável a capacidade que tem de superar desafios clínicos urgentes. Desses desafios, destacam-se a alta prevalência de doenças cardiovasculares (DCVs) e a insuficiência crônica na oferta de órgãos para transplante cardíaco.

As DCVs, como a estenose (estreitamento da abertura da válvula, dificultando o fluxo sanguíneo) e a insuficiência ou regurgitação (fechamento incompleto da válvula, permitindo refluxo sanguíneo), representam um problema significativo na saúde pública global. No atual panorama clínico, as doenças cardiovasculares (DCVs) assumem a liderança das estatísticas de mortalidade e a disponibilidade de corações para transplantes permanece insuficiente — torna-se necessário buscar soluções que superem as limitações dos tratamentos convencionais. As DCVs são responsáveis por mais de 17 milhões de mortes por ano no mundo, representando cerca de 31% de todos os óbitos globais [5].

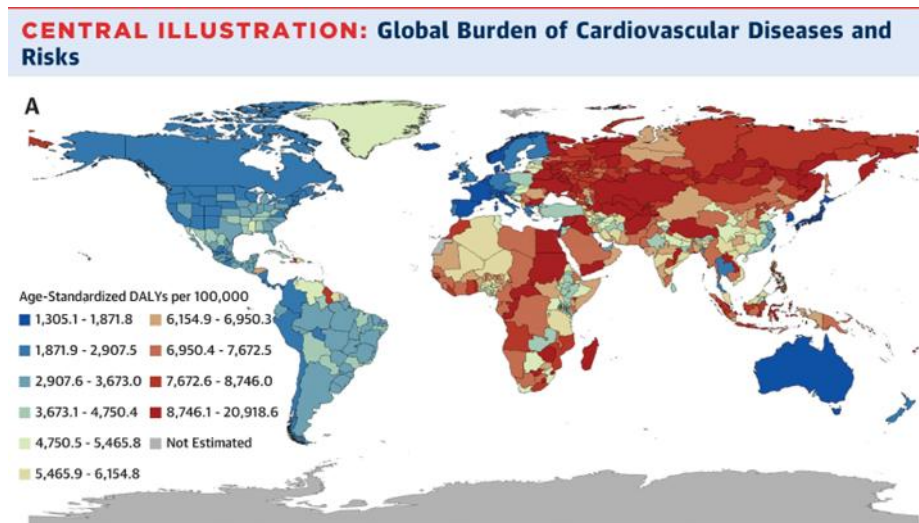


Figura 1. Distribuição dos casos de doenças cardiovasculares (DCVs) no mundo [6].

No Brasil, estima-se que mais de 400 mil pessoas morram anualmente em decorrência dessas doenças, consolidando o cenário crítico de saúde pública [7]. Apesar do avanço em transplantes, com 250 procedimentos realizados apenas no primeiro semestre de 2023, a fila de

espera permanece elevada, com mais de 380 pacientes aguardando um coração, enquanto a janela de viabilidade do órgão fora do corpo é de apenas quatro horas [4, 11].

Essa realidade coloca em evidência a necessidade urgente de alternativas terapêuticas que não dependam exclusivamente da doação de órgãos. É nesse contexto que os biomateriais poliméricos despontam como protagonistas na busca por soluções eficazes e duradouras. Conforme apresentado anteriormente, esses materiais reúnem propriedades fundamentais — como flexibilidade, resistência à fadiga, compatibilidade biológica e capacidade de modificação química, que os tornam altamente adaptáveis ao ambiente cardiovascular [1, 10].

Sua aplicabilidade abrange desde válvulas cardíacas e stents até sistemas mais complexos, como dispositivos de assistência ventricular (VADs) e protótipos de corações artificiais. Os polímeros permitem ajustes precisos em parâmetros como o módulo de elasticidade e a topografia superficial, possibilitando o desenvolvimento de implantes que se comportam de forma similar aos tecidos nativos. Ao empregar tecnologias de manufatura aditiva e bioimpressão 3D, é possível criar geometrias personalizadas, otimizando a integração tecidual e a funcionalidade dos dispositivos [10, 12].

Contudo, os desafios persistem. A durabilidade a longo prazo dos dispositivos poliméricos ainda precisa ser consolidada, especialmente no que diz respeito à fadiga estrutural em ambientes pulsáteis. Também é necessário aprimorar a hemocompatibilidade, uma vez que a formação de trombos e a ativação plaquetária continuam sendo riscos relevantes. A integração eficiente ao tecido hospedeiro e a padronização da produção em larga escala são igualmente pontos de atenção, especialmente no caminho para a aprovação clínica e comercial desses dispositivos [2, 6, 10].

Visto isso, a combinação entre a alta prevalência de DCVs, a limitação de transplantes cardíacos e os avanços nas ciências dos materiais posiciona os biomateriais poliméricos como uma resposta concreta e promissora a esse cenário. Suas propriedades, aliadas às tecnologias emergentes na engenharia de tecidos e impressão 3D, viabilizam o desenvolvimento de corações artificiais e dispositivos cardiovasculares personalizados, biocompatíveis e cada vez mais funcionais, um passo decisivo rumo à transformação da cardiologia moderna.

1.4 Objetivo do trabalho de conclusão de curso

Este trabalho tem como propósito aprofundar o entendimento acerca do papel dos biomateriais poliméricos na medicina cardiovascular, com foco especial em dispositivos implantáveis como válvulas cardíacas e corações artificiais. Em primeiro lugar, busca-se apresentar os conceitos fundamentais que definem os biomateriais poliméricos, abordando sua evolução histórica, as classificações mais relevantes e os critérios que os distinguem de materiais convencionais. Essa base conceitual é essencial para compreender as razões que justificam a escolha de polímeros em detrimento de metais ou cerâmicas em aplicações cardiovasculares, considerando suas propriedades ajustáveis, biocompatibilidade e versatilidade de processamento.

Em sequência, caracterizar o panorama clínico das doenças cardiovasculares, com especial atenção à crescente demanda por transplantes e às limitações associadas à disponibilidade de órgãos. Nesse contexto, será discutido o papel estratégico dos dispositivos artificiais como alternativas terapêuticas viáveis, capazes de restaurar funções fisiológicas em pacientes com insuficiência cardíaca avançada.

O trabalho se dedica, fundamentalmente, à investigação dos principais biomateriais poliméricos empregados na fabricação de válvulas cardíacas e corações artificiais. Entre os materiais selecionados para análise, destacam-se os poliuretanos, a policaprolactona (PCL), o politetrafluoretileno expandido (ePTFE) e os elastômeros de silicone. Para cada um desses polímeros, serão analisadas as propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas que os qualificam ou limitam para uso em ambiente intracardíaco. Outra questão relevante é a avaliação comparativa do desempenho experimental desses materiais, com base em estudos de caso disponíveis na literatura científica. Serão exploradas as vantagens e desvantagens relativas a aspectos como resistência à fadiga, elasticidade, degradação, calcificação, trombogenicidade e interação com tecidos biológicos.

Complementando essa análise, será abordado o uso de estratégias de modificação e funcionalização dos polímeros, como a incorporação de cargas bioativas (ex: Bioglass® 45S5) em escala micro e nanométrica, com o intuito de melhorar a adesão celular, promover bioatividade e otimizar a integração tecidual. Esses avanços representam uma fronteira importante na engenharia de biomateriais e são especialmente relevantes no contexto de dispositivos com longo tempo de permanência no corpo.

2. Revisão bibliográfica

2.1 Válvulas Cardíacas

As doenças valvares cardíacas estão entre as principais causas de morbidade cardiovascular no mundo, exigindo, em muitos casos, a substituição cirúrgica da válvula afetada. Estenoses e insuficiências valvares comprometem o fluxo unidirecional do sangue, aumentando a carga hemodinâmica sobre o coração e podendo evoluir para insuficiência cardíaca. Estima-se que mais de 250 mil válvulas cardíacas sejam implantadas anualmente em todo o mundo, número que tende a crescer com o envelhecimento populacional e a melhora na sobrevivência de pacientes com cardiopatias congênitas ou adquiridas [10, 12].

O sucesso clínico dos dispositivos implantáveis depende diretamente do desempenho dos materiais que compõem os folhetos valvares, estruturas delgadas e flexíveis responsáveis por abrir e fechar a válvula, garantindo o fluxo unidirecional do sangue e prevenindo o refluxo durante o ciclo cardíaco. Esses componentes devem aliar flexibilidade, resistência à fadiga e durabilidade em um ambiente biológico exigente.

Historicamente, as válvulas cardíacas protéticas consistem em dois grupos: próteses mecânicas [10], altamente duráveis, mas dependentes de anticoagulação contínua; as próteses biológicas [10], feitas com pericárdio bovino ou tecido porcino, que apresentam melhor perfil hemodinâmico e menor risco trombogênico, porém com menor longevidade.

A busca por soluções que combinem durabilidade e biocompatibilidade impulsionou o desenvolvimento de válvulas poliméricas, capazes de oferecer maior controle mecânico e potencial para superfícies bioativas [10]. A Figura 2 ilustra essa evolução, mostrando os diferentes materiais utilizados nas últimas décadas e seu nível de maturidade tecnológica, evidenciando a tendência crescente de uso de biomateriais poliméricos nesse contexto.

Diferentemente de outras próteses, como articulações ortopédicas, válvulas cardíacas funcionam sob condições de carga cíclica extrema, abrindo e fechando aproximadamente 40 milhões de vezes ao ano. Isso exige que os materiais apresentem elevada resistência à fadiga, mantendo sua integridade ao longo de décadas de operação contínua [16]. Logo, é essencial que exibam flexibilidade mecânica apropriada, permitindo a mobilidade eficiente dos folhetos sem promover concentrações de tensão que acelerem o desgaste ou comprometam a vedação da válvula.

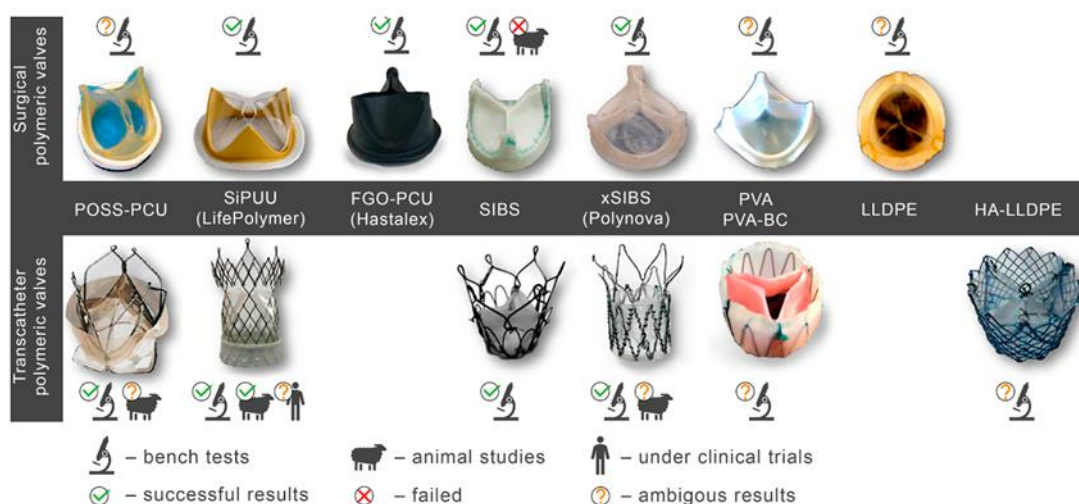


Figura 2. Válvulas cardíacas de materiais distintos desenvolvidas na últimas décadas e seu nível de maturidade tecnológica [10].

Outro desafio fundamental é a biocompatibilidade sanguínea (hemocompatibilidade), uma vez que as válvulas estão em contato direto e permanente com o fluxo sanguíneo pulsátil. Materiais que induzem ativação plaquetária, formação de trombos ou deposição proteica correm o risco de causar eventos embólicos ou falência precoce do dispositivo. A resistência à calcificação, por sua vez, é crucial para garantir a durabilidade funcional da válvula, especialmente em populações jovens ou pediátricas, onde a mineralização acelerada pode comprometer rapidamente o implante [10,12].

Destes desafios, surge uma nova geração de válvulas. Desenvolvidas para combinar a durabilidade das próteses mecânicas com a biocompatibilidade das biológicas, as válvulas poliméricas, possibilitam design mais anatômico e controle preciso das propriedades mecânicas, além de permitirem estratégias avançadas de modificação de superfície e liberação controlada de agentes bioativos.

2.2 Requisitos e Propriedades dos Biomateriais Poliméricos para Dispositivos Cardiovasculares

2.2.1 Propriedades Mecânicas: Resistência, Elasticidade e Anisotropia

Dispositivos cardiovasculares, como válvulas cardíacas protéticas e folhetos poliméricos, enfrentam condições mecânicas extremas. Durante toda sua vida útil, esses dispositivos precisam resistir a centenas de milhões de ciclos de abertura e fechamento, muitas vezes sob pressões transvalvares que chegam a 1 MPa, valor registrado no fechamento sistólico

da válvula aórtica [10].

Para que um polímero seja considerado apto a substituir tecidos valvares, é essencial que apresente elevada resistência à tração e à fadiga, associadas a um módulo elástico controlado, que permita a deformação reversível e o retorno preciso à forma original após cada batimento. Em válvulas nativas, por exemplo, a resistência à tração média na direção circunferencial varia de $1,7 \pm 0,3$ MPa na aórtica até $2,8 \pm 1,0$ MPa na pulmonar, refletindo a necessidade de resistência a tensões elevadas sem ruptura [10,24].

Além da resistência, a anisotropia mecânica é um parâmetro crítico, já que as válvulas naturais apresentam comportamento muito mais rígido na direção circunferencial do que na radial, garantindo estabilidade durante o fechamento e flexibilidade na abertura. Essa anisotropia natural decorre do alinhamento de fibras de colágeno, combinadas a regiões mais elásticas ricas em elastina, conferindo às válvulas um perfil altamente viscoelástico [10,24].

Outro desafio importante é evitar fluência, afilamento e deformações permanentes em uso prolongado. Polímeros amorfos ou com baixa massa molar, como silicones convencionais (PDMS) e poliisobutileno, são mais vulneráveis ao acúmulo de deformação irreversível, podendo comprometer a coaptação valvar e causar regurgitação [10]. Por isso, para aplicações cardíacas, os materiais preferidos tendem a ter alto peso molecular, maior grau de cristalinidade e cadeias poliméricas densamente entrelaçadas.

Atualmente, técnicas como eletrofiação orientada são empregadas para induzir alinhamento de fibras e reproduzir a anisotropia tecidual. O casting em solventes controlados, a laminação em múltiplas camadas e o uso de gradientes de rigidez (multimaterial) também são estratégias usadas para modular a resposta mecânica do biomaterial [10].

2.2.2 Propriedades Químicas e Biológicas: Biocompatibilidade, Estabilidade, Trombogenicidade e Calcificação

As propriedades químicas e biológicas são fundamentais para a aceitação e longevidade de um dispositivo cardiovascular implantável. A biocompatibilidade é o pré-requisito básico, uma vez que o material estará em contato direto e prolongado com o sangue e os tecidos circundantes.

A adsorção de proteínas ocorre imediatamente após o contato com o sangue e determina os eventos subsequentes de ativação plaquetária e formação de trombos. Superfícies hidrofóbicas, especialmente aquelas contendo grupos alifáticos ou perfluorados, tendem a atrair proteínas como fibrinogênio e albumina, intensificando a cascata de coagulação [10].

Materiais como PTFE e ePTFE são exemplos clássicos: embora quimicamente inertes, podem se tornar trombogênicos caso apresentem porosidade ou rugosidade inadequadas [10].

Para reduzir a trombogenicidade, abordagens modernas incluem imobilização de heparina por ligação covalente, incorporação de polímeros que liberam óxido nítrico (NO), além da funcionalização com grupos hidrofílicos ($-OH$, $-COOH$, $-PEG$) que promovem formação de uma camada de hidratação antifouling, reduzindo a adesão proteica [10].

A calcificação continua sendo uma das principais causas de falha tardia em válvulas cardíacas, sejam biológicas ou poliméricas. Depósitos de fosfato de cálcio podem enrijecer os folhetos, afetar sua mobilidade e comprometer o fechamento, como demonstra a figura 3.

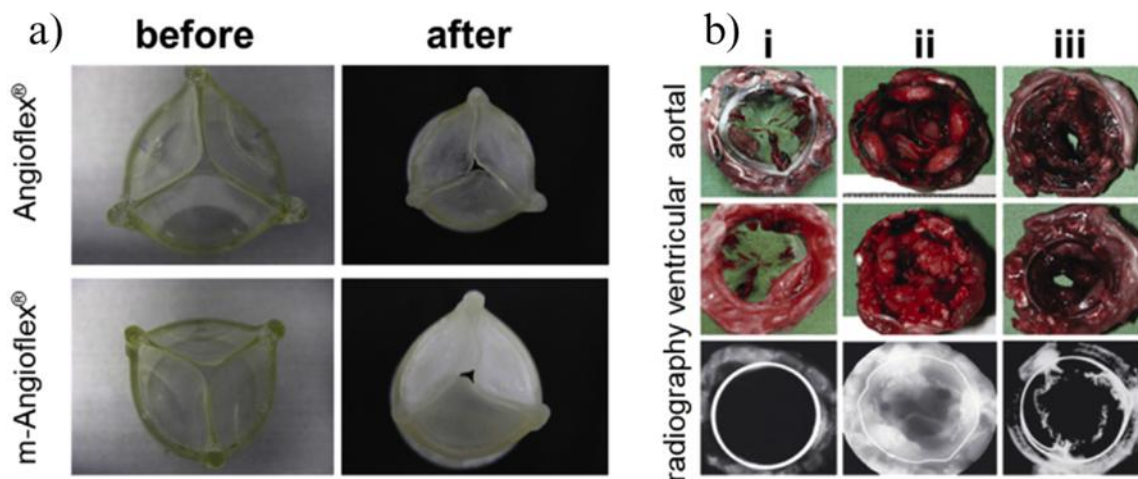


Figura 3. Válvulas Angioflex® e Angioflex® modificadas com bifosfonato (poliuretano à base de poliéter) antes e depois da calcificação (A). Exames adicionais revelaram que a natureza da calcificação difere entre os dois materiais. (B) Válvulas cardíacas de poliuretano de carbonato após 20 semanas de implantação (i) comparadas com Mosaic® após 10 dias (ii) e Perimount® após 30 dias (iii). Nenhuma calcificação visível pôde ser detectada nas válvulas de poliuretano de carbonato por radiografia, em contraste com as amostras de Mosaic® e Perimount® [17].

A estabilidade química está diretamente ligada à resistência do material à degradação hidrolítica e oxidativa. Polímeros contendo ligações suscetíveis, como ésteres e ureias, degradam mais rapidamente em meio fisiológico, especialmente se apresentarem alta porosidade ou baixo grau de cristalinidade [10]. Por outro lado, polímeros como PCU e POSS-PCU são projetados para resistir à degradação química, mantendo suas propriedades mecânicas

e estruturais após milhões de ciclos dinâmicos [24].

Relação entre ângulo de contato, hidrofobicidade, adsorção de proteínas e calcificação

O ângulo de contato é um parâmetro fundamental na avaliação da hidrofobicidade ou hidrofiliabilidade de uma superfície. Como demonstra a figura 4, superfícies com ângulo de contato elevado ($>90^\circ$) são mais hidrofóbicas, enquanto ângulos menores indicam maior hidrofiliabilidade. Em dispositivos cardiovasculares, a hidrofobicidade superficial influencia diretamente a adsorção de proteínas plasmáticas, que ocorre imediatamente após o implante e modula toda a resposta biológica subsequente.

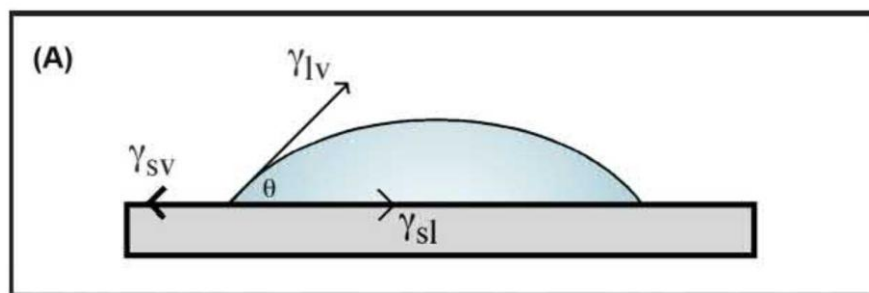


Figura 4. (A) O equilíbrio entre as forças de tensão superficial que contraem uma gota de líquido para uma forma esférica e as forças que interagem entre a gota e a superfície [21].

Superfícies hidrofóbicas tendem a promover a adsorção desordenada de proteína, favorecendo a ativação plaquetária e aumentando o risco de trombogenicidade. Além disso, a presença de proteínas adsorvidas pode atuar como núcleo para a nucleação de fosfato de cálcio, contribuindo para processos de calcificação precoce. Por outro lado, superfícies moderadamente hidrofílicas ou funcionalizadas podem formar uma camada mais estável, dificultando a adesão proteica e reduzindo a formação de trombos e depósitos cálcicos.

Desta forma, a escolha de um biomaterial para dispositivos cardiovasculares deve equilibrar desempenho mecânico, estabilidade química e compatibilidade biológica. O material precisa suportar ciclos contínuos de deformação sem falhas, resistir à degradação em meio fisiológico e, ao mesmo tempo, minimizar a ativação de plaquetas e a formação de trombos.

Atualmente, destacam-se os poliuretanos (PU) e seus derivados, conhecidos pela boa combinação entre elasticidade, resistência à fadiga e versatilidade de processamento. Avanços recentes, que buscam melhorar ainda mais a durabilidade e reduzir a calcificação. O ePTFE (politetrafluoretileno expandido) é valorizado por sua excelente resistência química e

estabilidade a longo prazo, mas exige modificações para melhorar a interação com o sangue. Já o PLA (ácido polilático), biodegradável e com potencial em válvulas reabsorvíveis, ainda enfrenta desafios quanto à resistência à fadiga e alta rigidez. Por outro lado, o LLDPE (polietileno linear de baixa densidade) chama atenção pela alta ductilidade, boa resistência ao rasgo e facilidade de fabricação, embora sua superfície hidrofóbica requeira ajustes para uso seguro em contato sanguíneo.

Neste trabalho, serão analisados em detalhe os PU e seus derivados, ePTFE, PLA e LLDPE, explorando suas propriedades físico-químicas, desempenho mecânico e estratégias de modificação para aplicações em dispositivos cardiovasculares.

2.3 Materiais Poliméricos Aplicados em Válvulas Cardíacas

2.3.1 Poliuretanos: Classe e Versatilidade

Os poliuretanos (PU) representam uma classe versátil de polímeros que tem atraído grande interesse para aplicações cardiovasculares, especialmente na fabricação de folhetos de válvulas cardíacas, devido à sua combinação de propriedades mecânicas e biocompatibilidade [10][14, 18]. Sua estrutura química consiste em segmentos “rígidos” (geralmente, diisocianatos e extensores de cadeia de baixa massa molar) e segmentos “flexíveis” (polióis de alta massa molar) [16, 19], gerando uma micro separação de fases, o que os confere suas características elastoméricas: os segmentos rígidos atuam como pontos de reticulação, proporcionando resistência e rigidez, enquanto os segmentos flexíveis conferem elasticidade e flexibilidade [10][18].

A natureza química dos blocos construtores, particularmente o tipo de poliálcool usado no segmento flexível (como poliéter, poliéster ou policarbonato), influencia significativamente as propriedades finais do PU [14, 19]. PUs baseados em poliésteres, embora apresentem boas propriedades mecânicas, são suscetíveis à degradação hidrolítica *in vivo* [16, 18]. PUs baseados em poliéteres oferecem melhor resistência à hidrólise, mas podem sofrer degradação oxidativa mediada por metais ou células [14, 19]. Para superar essas limitações, os poliuretanos de policarbonato (PCUs) foram desenvolvidos utilizando macrodióis de policarbonato nos segmentos flexíveis. Os PCUs exibem maior estabilidade hidrolítica e oxidativa em comparação com seus predecessores, tornando-os candidatos mais promissores para implantes de longo prazo [10] [16, 19].

As principais vantagens dos PUs para aplicações em válvulas cardíacas incluem sua alta elasticidade e resiliência, permitindo que os folhetos suportem deformações cíclicas sem falha prematura, excelente resistência à fadiga e boa processabilidade através de técnicas como moldagem por solução (*solution casting*) e eletrofição (*electrospinning*), que permitem a fabricação de estruturas complexas e finas como os folhetos valvares [10][14, 17, 18].

Com base nessas características fundamentais, este trabalho passa a explorar em detalhes as principais variantes de poliuretanos aplicadas em dispositivos cardiovasculares, apresentando suas estruturas químicas, propriedades mecânicas e implicações biológicas, conforme descrito a seguir.

1. PU Convencional:

A Figura 5 apresenta a estrutura química típica dos poliuretanos (PU), destacando a configuração geral que confere a esses materiais suas características elastoméricas.

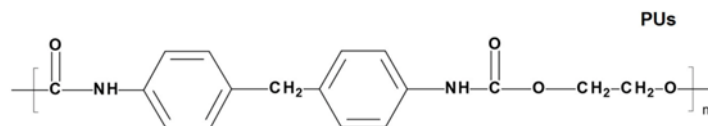


Figura 5. Estrutura química típica dos poliuretanos [10].

Os primeiros poliuretanos empregados em válvulas cardíacas, como o Biomer®, eram baseados principalmente em blocos de poliéter ou poliéster, com alta flexibilidade e boa conformação tridimensional. Esses materiais mostraram desempenho inicial satisfatório em ensaios *in vitro* e pré-clínicos, com destaque para sua capacidade de replicar o movimento dinâmico dos folhetos valvares.

No entanto, os estudos *in vivo* revelaram falhas recorrentes associadas à degradação oxidativa e à hidrólise, especialmente nas regiões com tensões localizadas. A presença de ligações éster sensíveis a reações hidrolíticas, em contato prolongado com sangue e mediadores inflamatórios, resultava em craqueamento superficial, fissuração subcutânea e formação de canais de delaminação, comprometendo a integridade estrutural do implante [14, 18]. Além disso, a tendência à calcificação nas interfaces expostas acelerava a falência funcional em médio prazo.

2. Poliuretano de Policarbonato (PCU):

Para contornar os problemas de degradação, surgiram os policarbonato-uretanos (PCUs), como o Bionate® e o ChronoFlex C®. A introdução de segmentos baseados em carbonatos no backbone do polímero proporcionou maior estabilidade frente à oxidação e hidrólise, resultando em uma matriz mais inerte ao ataque de radicais livres derivados de espécies reativas de oxigênio (ROS). Além da estabilidade química, os PCUs oferecem excelente resiliência mecânica e baixa absorção de água, fatores críticos para aplicações cardíacas. Essas propriedades viabilizaram seu uso não apenas em folhetos valvares experimentais, mas também em dispositivos de assistência ventricular (VADs) e válvulas implantadas por cateter (TAVR), onde a flexão cíclica contínua e a resistência ao desgaste são indispensáveis [10][16, 19].

Apesar disso, os PCUs ainda podem apresentar formação de depósitos calcificados, especialmente em regiões de fluxo turbulento e estagnação, e a superfície relativamente hidrofóbica pode favorecer a adsorção de proteínas plasmáticas, o que aumenta o risco de trombogenicidade [14, 17].

A Figura 6 ilustra a estrutura química típica dos PCUs, destacando a presença dos segmentos de carbonato responsáveis por sua maior resistência química e mecânica.

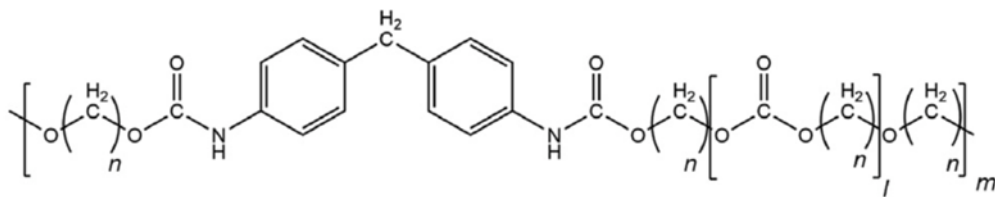


Figura 6. Estrutura química do PCU [17].

3. POSS-PCU (Poliuretano com Poliedros Oligoméricos de Silsesquioxano):

Avançando na modificação estrutural, a incorporação de poliedros oligoméricos de silsesquioxano (POSS) ao policarbonato-uretano (PCU) resultou no desenvolvimento de uma nova classe de materiais híbridos com características nanocompósitas, POSS-PCU. As unidades POSS, de geometria cúbica ou esférica, atuam como reforços estruturais na matriz polimérica, conferindo maior resistência mecânica, estabilidade térmica e resistência melhorada à fadiga cíclica.

A Figura 7 apresenta a estrutura química do POSS-PCU, destacando os segmentos de silsesquioxano incorporados, que são responsáveis pelas propriedades superiores do material [15].

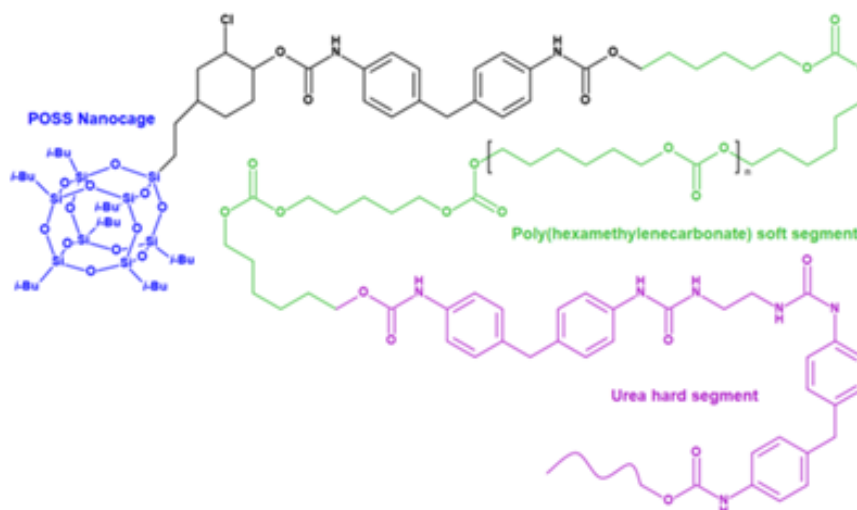


Figura 7. Estrutura química do POSS-PCU [15].

Estudos recentes demonstram que o POSS-PCU apresenta reduzida absorção de lipídios, menor permeabilidade ao oxigênio e elevada resistência à calcificação espontânea, além de uma superfície menos propensa à adesão plaquetária, favorecendo, assim, a hemocompatibilidade [14, 16, 19].

Sob o ponto de vista mecânico, o material combina um módulo de Young de 25,9 MPa com um elevado alongamento na ruptura (704,8%), assegurando tenacidade e capacidade de suportar deformações repetidas sem comprometimento estrutural. O ângulo de contato de 100,3° revela uma superfície moderadamente hidrofóbica, característica que contribui para a redução da adsorção de proteínas plasmáticas e minimiza a ativação plaquetária, aspectos fundamentais para aplicações cardiovasculares.

Em razão de suas propriedades físico-químicas superiores, o POSS-PCU tem se destacado como um dos biomateriais mais promissores para a fabricação de folhetos valvares de longa durabilidade, encontrando-se atualmente em fase de avaliação pré-clínica e em estudos regulatórios para aplicação em dispositivos de substituição transcaterter da válvula aórtica (TAVR) [10, 14, 20].

4. SiPUU (Siloxano–Poliuretano Ureia):

Os copolímeros SiPUU representam uma abordagem inovadora que visa combinar a flexibilidade e a estabilidade química características do silicone (PDMS) com a resistência mecânica dos segmentos de uretano. Essa integração resulta em uma matriz polimérica com elevada extensibilidade (superior a 500%), excelente elasticidade e elevada tolerância a

deformações repetidas, atributos fundamentais para aplicações em folhetos valvares submetidos a ciclos contínuos de abertura e fechamento [10,18].

A Figura 8 apresenta a estrutura química representativa do SiPUU, destacando os segmentos de PDMS responsáveis pelas propriedades elásticas superiores e pela estabilidade química aprimorada [15].

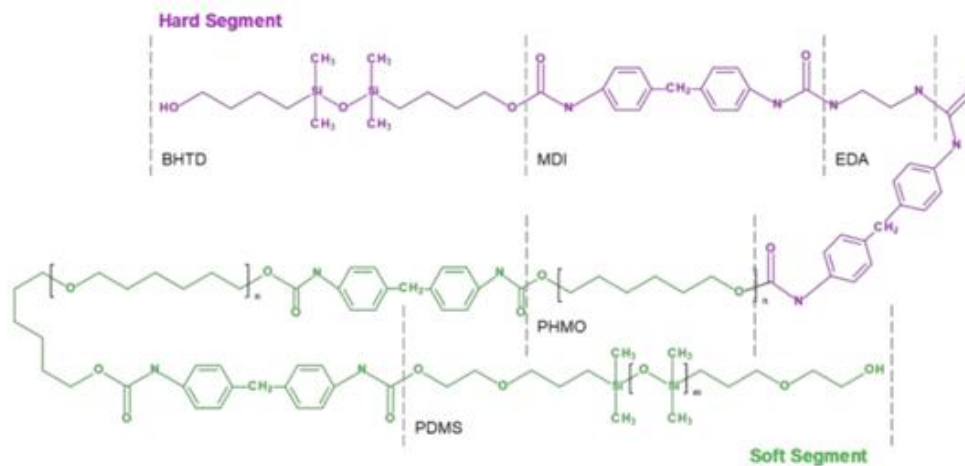


Figura 8. Estrutura química do SiPUU [15].

Em comparação aos poliuretanos convencionais, os SiPUUs apresentam módulo de elasticidade inferior), o que reduz o estresse de cisalhamento sobre os folhetos e favorece um melhor acoplamento com os tecidos adjacentes. Todavia, essa menor rigidez também pode representar uma limitação em situações que exijam maior força de coaptação ou resistência a pressões intraluminais elevadas [14].

O SiPUU incorpora segmentos de silicone (PDMS) à cadeia de poliuretano-ureia, resultando em um material com alongamento na ruptura de 646% e módulo intermediário de 18 MPa, conferindo-lhe maior conformabilidade. Essa característica torna-o especialmente adequado para componentes móveis ou expansíveis, como membranas pulsáteis e câmaras ventriculares em dispositivos de assistência circulatória.

Adicionalmente, a superfície altamente hidrofóbica do SiPUU, refletida no ângulo de contato de 113,6°, dificulta a adesão celular e proteica, reduzindo, em potencial, os riscos de trombose e formação de biofilmes em ambientes hemodinâmicos complexos [10].

5. FGO-PCU (Poliuretano de Policarbonato com Óxido de Grafeno Funcionalizado):

Recentemente, vêm sendo desenvolvidas formulações de policarbonato-uretano (PCU)

reforçadas com óxido de grafeno funcionalizado (FGO), resultando em nanocompósitos com propriedades físico-químicas e mecânicas significativamente aprimoradas [16,17]. A incorporação do FGO promove a formação de regiões altamente ordenadas e hidrofóbicas, que, além de reforçarem mecanicamente a matriz polimérica, atuam como barreiras antiaderentes e anti-incrustação, características particularmente desejáveis em ambientes pulsáteis, como câmaras cardíacas e folhetos valvares [10].

Do ponto de vista mecânico, o FGO-PCU apresenta uma resistência à tração elevada (57,1 MPa), combinada a um altíssimo alongamento na ruptura (1004,3%) e um módulo de Young relativamente baixo (11,3 MPa). Essa combinação confere ao material excelente tenacidade, permitindo absorver deformações cíclicas sem perda de integridade estrutural.

Além disso, o grau de hidrofobicidade superficial do FGO-PCU pode ser controlado por meio do acabamento da superfície: em amostras brilhantes, o ângulo de contato atinge 106,4°, enquanto em superfícies opacas, reduz-se para 85,2°. Essa variabilidade possibilita ajustes locais da interação hemática, o que pode ser vantajoso em válvulas que apresentam zonas com diferentes requisitos de contato sanguíneo [10,14,16].

Assim, o FGO-PCU se destaca como uma alternativa inovadora, reunindo elevada resistência mecânica, flexibilidade e propriedades de superfície ajustáveis, consolidando-se como um candidato promissor para futuras gerações de dispositivos cardiovasculares.

A Tabela 2 sintetiza as principais propriedades mecânicas e de superfície dessas formulações avançadas de PU, destacando seu potencial em aplicações como folhetos valvares.

Tabela 2. As diferentes variações do PU e suas propriedades.

Variante de PU	Composição / Modificação	Módulo de Young (MPa)	Resistência à Tração (MPa)	Alongamento na Ruptura (%)	Ângulo de Contato (°)	Ref
POSS-PCU	PCU reforçado com nanopartículas de silsesquioxano (POSS)	25,9	53,6	704,8	100,3	[10]
SiPUU	Poliuretano-ureia contendo segmentos de silicone	18	31	646	113,6	[10]
FGO-PCU	PCU funcionalizado com óxido de grafeno (FGO)	11,3	57,1	1004,3	106,4 (brilho) / 85,2 (opaco)	[10]

2.2.2 ePTFE: Politetrafluoretileno Expandido

O politetrafluoretileno expandido (ePTFE) é um fluoropolímero sintético amplamente utilizado em aplicações biomédicas, reconhecido por sua alta estabilidade química e excelente biocompatibilidade [2,6]. Sua estrutura molecular, composta por unidades repetitivas de tetrafluoretileno ($-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$)_n, apresenta ligações carbono-carbono e carbono-flúor altamente estáveis, conferindo ao material extrema bioinércia, baixa energia superficial e reduzido coeficiente de atrito [10].

O ePTFE é obtido por meio da expansão térmica controlada do PTFE convencional, resultando em uma microestrutura porosa formada por nós interligados por fibrilas finas [13,19]. Essa estrutura é fundamental para suas aplicações biomédicas, permitindo, por exemplo, trocas gasosas e certo grau de integração tecidual.

Essas propriedades tornaram o ePTFE amplamente utilizado em enxertos vasculares (como os da marca Gore-Tex®), remendos cirúrgicos e fios de sutura [13,15,20]. No campo das válvulas cardíacas, tem sido empregado como material de revestimento para componentes metálicos e na confecção de neocordas artificiais em reparos da válvula mitral [13,15].

Historicamente, o PTFE foi utilizado nos primeiros modelos de válvulas cardíacas totalmente poliméricas. Entre 1961 e 1963, Braunwald et al. implantaram válvulas aórticas feitas inteiramente de PTFE em 23 pacientes. No entanto, os resultados clínicos foram desfavoráveis, com relatos de alta mortalidade, regurgitação, rupturas dos folhetos e falhas estruturais [10].

Em 1969, Robert W. Gore introduziu o ePTFE, por meio de um processo de estiramento e aquecimento do PTFE, originando uma estrutura altamente porosa (com cerca de 70% de permeabilidade ao ar) [10]. Essa inovação abriu novas possibilidades no mercado de dispositivos médicos. O aprimoramento das propriedades mecânicas do ePTFE permitiu retomar o desenvolvimento de válvulas cardíacas poliméricas com folhetos mais elásticos [10].

Pesquisadores da Coreia também observaram boa durabilidade em conduítes com válvulas bicúspides de ePTFE, embora tenha havido um aumento progressivo do gradiente de pressão, principal motivo de disfunção e necessidade de nova intervenção [10]. Entre 2000 e 2009, válvulas bicúspides com folhetos de ePTFE com espessuras de 0,6 mm e 0,1 mm e diferentes porosidades foram implantadas [10]. As versões de 0,1 mm, não porosas, apresentaram melhor mobilidade dos folhetos, maior flexibilidade e menores gradientes transvalvares, além de menor infiltração celular e espessamento. Já as versões mais espessas

apresentaram rigidez, calcificação e falhas mecânicas.

Também foram implantados condúites tricúspides de ePTFE em posições pulmonar e aórtica em crianças, com folhetos de 0,1 mm e 0,04 mm [10]. Os resultados sugeriram que folhetos mais finos (0,04 mm) são seguros no acompanhamento de médio prazo e promovem melhor desempenho hemodinâmico em implantes de pequeno diâmetro, quando comparados a condúites maiores (22 e 24 mm). Contudo, os autores reforçam a necessidade de maior acúmulo de dados clínicos e análise de explantes para avaliação da durabilidade do material.

Além disso, válvulas tricúspides transcater com folhetos de ePTFE de 0,1 mm revestidos com fosforilcolina foram implantadas em oito ovelhas durante quatro semanas. Os folhetos se mantiveram finos, flexíveis e íntegros, sem formação de trombos ou depósitos de cálcio. Apenas uma fina camada de tecido fibroso foi observada na porção inferior de entrada dos folhetos [10].

Apesar dos resultados encorajadores em médio prazo, o uso clínico de condúites valvulados de ePTFE permanece, por ora, restrito à população pediátrica [10]. Seu uso em outras posições cardíacas ainda é limitado devido ao risco de disfunções provocadas por calcificação, espessamento ou enrijecimento dos folhetos, o que compromete o desempenho hemodinâmico.

Na Tabela 4, apresenta-se um resumo detalhado das principais propriedades físico-químicas e biológicas do ePTFE, evidenciando seus pontos fortes e limitações para uso em aplicações cardiovasculares, especialmente em válvulas cardíacas.

Tabela 4: Resumo das Propriedades do ePTFE para Aplicações Cardiovasculares.

Propriedade	Descrição / Valor Típico	Observações	Ref
Estrutura Química	$(-CF_2-CF_2-)_n$	Fluoropolímero inerte	[17]
Processamento	Expansão térmica de PTFE	Cria microestrutura porosa (nós e fibrilas)	[17]
Módulo Elástico (MPa)	43–59 (variável)	Relativamente rígido para folhetos	[22]
Alongamento na Ruptura (%)	60–110 (depende da estrutura)	Menor flexibilidade que PUs	[15, 22]
Estabilidade Química	Excelente	Altamente resistente à degradação	[13, 17]

Hemocompatibilidade	Excelente	Baixa trombogenicidade	[13, 17]
Resistência à Calcificação	Boa	Geralmente resistente, mas pode ocorrer em poros	[17]
Aplicações Cardiovasculares	Enxertos vasculares, suturas, revestimentos, neocordas	Uso limitado como folheto primário devido à rigidez	[13, 17]

2.3.3 LLDPE: polietileno linear de baixa densidade

O polietileno linear de baixa densidade (LLDPE) é um polímero termoplástico semicristalino da família dos polietilenos, amplamente reconhecido por sua combinação de flexibilidade, resistência mecânica e facilidade de processamento. Sua estrutura molecular é caracterizada por uma cadeia principal linear com ramificações laterais curtas e controladas, geralmente obtida por copolimerização do etileno com alfa-olefinas como buteno, hexeno ou octeno [23]. Essa configuração confere ao material uma distribuição mais uniforme de massas molares e menor grau de cristalinidade em comparação ao polietileno de alta densidade (HDPE), resultando em um equilíbrio entre resistência à tração, alongamento e resistência ao rasgo [23].

Do ponto de vista da engenharia de materiais, o LLDPE apresenta um módulo de elasticidade moderado, na faixa de 70 a 100 MPa, e uma capacidade de alongamento na ruptura que pode superar 500%, o que o torna particularmente indicado para aplicações que exigem elevada deformabilidade sem ocorrência de falha estrutural [23]. Sua densidade típica, de aproximadamente 0,92 g/cm³, combinada à sua morfologia semicristalina, proporciona boa resistência química e à fadiga por flexão, características desejáveis em ambientes de carga cíclica [23].

Em termos de processamento, o LLDPE destaca-se por sua versatilidade industrial, sendo amplamente utilizado em processos como extrusão por sopro, injeção e laminação, além de apresentar compatibilidade com técnicas avançadas de modificação superficial e de funcionalização química [23].

No entanto, apesar de suas propriedades mecânicas atrativas, o LLDPE apresenta limitações significativas para uso em dispositivos cardiovasculares, principalmente devido à sua superfície intrinsecamente hidrofóbica, com ângulos de contato com água superiores a 90°. Essa característica favorece a adsorção não específica de proteínas plasmáticas, que por sua

vez desencadeia a ativação de plaquetas e a formação de trombos, comprometendo seriamente a hemocompatibilidade, um requisito crítico para materiais destinados ao contato direto com o sangue [10][23].

Estudos apontam que a interação inicial entre sangue e biomaterial é fortemente influenciada por fatores como energia superficial, carga elétrica e topografia microestrutural da superfície. No caso do LLDPE, a presença predominante de grupos alquila (-CH₂-) confere caráter apolar à superfície, favorecendo a adsorção de proteínas pró-coagulantes. Por essa razão, o LLDPE, em seu estado original, é considerado inadequado para aplicações cardíacas sem a adoção de estratégias de modificação superficial [10].

Uma abordagem promissora para superar essas limitações é a incorporação de ácido hialurônico (HA) por meio da formação de Redes Poliméricas Interpenetrantes (IPNs). Por meio de um processo controlado de inchamento, reticulação química (*crosslinking*) e hidrólise, pesquisadores conseguiram integrar permanentemente cadeias de HA na matriz do LLDPE. Essa modificação resultou em um aumento significativo da hidrofiliabilidade superficial, redução da adesão plaquetária e melhora da resistência à formação de coágulos, mantendo as propriedades mecânicas essenciais do LLDPE, como baixa rigidez à flexão e alta resistência ao rasgo [23].

Na Figura 9, apresenta-se a estrutura química do LLDPE (a) e do HA-LLDPE (b), destacando as modificações introduzidas pela funcionalização com ácido hialurônico [10].

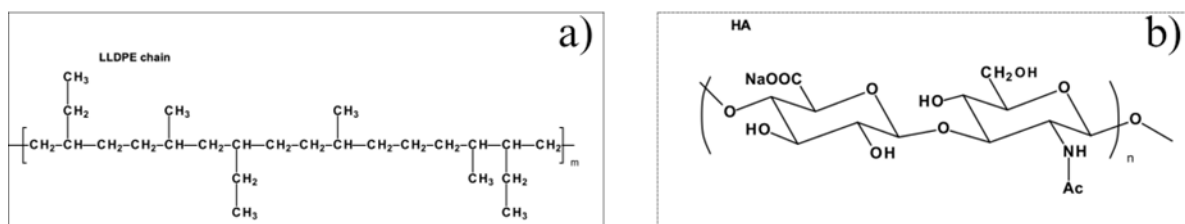


Figura 9. Estrutura química do LLDPE (a); HA-LLDPE (b) [10].

Ensaio hidrodinâmicos utilizando configurações de válvulas trileaflet (válvulas cardíacas que possuem três folhetos ou cúspides) mostraram bom desempenho funcional, com áreas orificiais efetivas superiores a 2 cm² e frações de regurgitação dentro de limites aceitáveis, indicando que, com as devidas modificações, o LLDPE pode representar uma alternativa viável para a fabricação de válvulas cardíacas poliméricas de nova geração [10][23].

2.4 Processamento de Biomateriais Poliméricos para Folhetos Valvares

2.4.1 Técnicas Avançadas de Fabricação e sua Influência nas Propriedades Funcionais

A escolha da técnica de processamento é tão determinante quanto o material utilizado para garantir o desempenho funcional ideal de válvulas cardíacas poliméricas. Os métodos de fabricação influenciam diretamente propriedades fundamentais, como porosidade, espessura, orientação de fibras, e a capacidade de mimetizar a arquitetura anisotrópica do tecido valvar nativo. Assim, a correta seleção da técnica é essencial para que se atenda simultaneamente aos requisitos mecânicos, químicos e biológicos exigidos em aplicações cardiovasculares.

Na Tabela 6, são apresentados de forma comparativa os principais métodos de processamento empregados no desenvolvimento experimental de folhetos valvares poliméricos. Destacam-se abordagens como eletrofiação (electrospinning), impressão 3D (FDM/SLA), melt electrowriting (MEW), moldagem por solução (solution casting) e moldagem por compressão com coating funcional. Cada técnica apresenta vantagens específicas em termos de resolução, controle microestrutural e versatilidade de materiais, porém também impõe limitações que precisam ser cuidadosamente consideradas no contexto de dispositivos implantáveis.

Tabela 6: Comparativo entre Técnicas de Fabricação para Estruturas Poliméricas Valvares.

Técnica	Resolução Típica	Materiais Comuns	Vantagens	Limitações	Ref
Eletrofiação (<i>Electrospinning</i>)	Nanômetros a micrômetros	PU, PCL, PLA, Colágeno	Alta área superficial; mimetiza a MEC; elevada porosidade	Controle limitado da arquitetura 3D; baixa reprodutibilidade mecânica	[16], [20]
Impressão 3D (FDM/SLA)	>50 micrômetros	PLA, PCL, alguns PU	Geometrias complexas via CAD/CAM; personalização rápida	Baixa resolução para microestruturas; limitações térmicas (FDM)	[16], [19]
<i>Melt Electrowriting</i> (MEW)	1–50 micrômetros	PCL, PLA (com desafios)	Alta resolução; controle preciso da orientação de fibras	Processo lento; seleção limitada de materiais; custo elevado	[16], [20]

Moldagem por Solução (<i>Solution Casting</i>)	N/A (filmes)	PU, PCU	Produção de filmes finos e uniformes; processo simples	Restrito a geometrias 2D; risco de resíduos de solventes	[12], [17]
Moldagem por Compressão + <i>Coating</i> Funcional	50–500 micrômetros (camadas)	LLDPE, HA-LLDPE	Boa reprodução de espessuras uniformes; permite funcionalização de superfície; baixo custo	Geometrias limitadas; controle superficial depende da qualidade do coating; baixa resolução microestrutural	[10], [21]

A eletrofiação (*electrospinning*), cujo esquema está demonstrado na figura 10, é amplamente utilizada para produzir fibras na escala nano e micrométrica, formando scaffolds com alta área superficial e boa porosidade. Essa configuração é particularmente interessante para a adesão e migração celular, pois mimetiza de forma eficaz a matriz extracelular (MEC). Polímeros como poliuretano (PU), PCL e PLA são frequentemente usados nessa técnica. No entanto, seu principal limitante é o controle arquitetônico: por ser baseada em deposição aleatória (a menos que altamente customizada), a eletrofiação tradicional tem dificuldade em gerar estruturas com orientação tridimensional precisa e propriedades mecânicas replicáveis [16, 20].

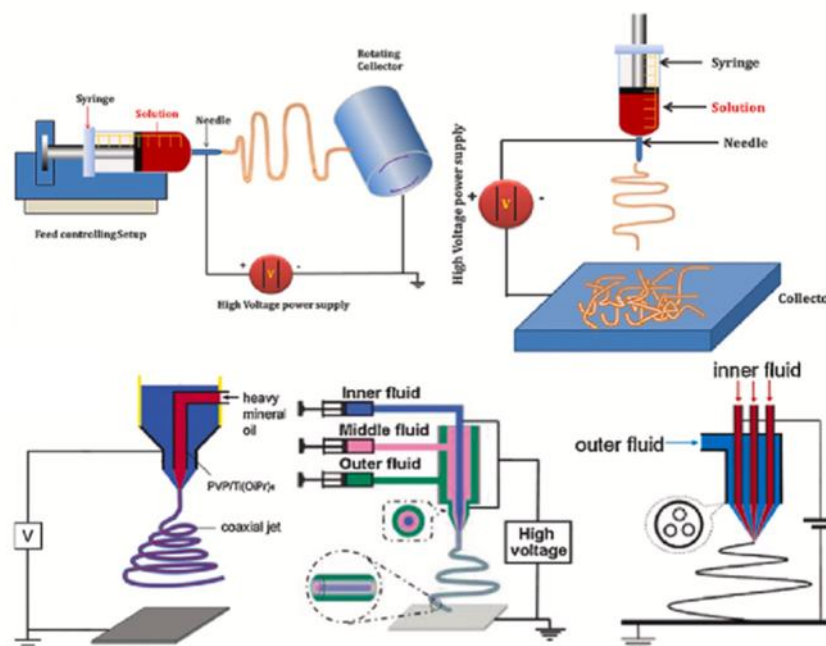


Figura 10. Ilustração esquemática do processo de eletrofiação [14].

A impressão 3D, ilustrada na figura 11, principalmente nas modalidades FDM (*fused deposition modeling*) e SLA (*stereolithography*), permite maior liberdade geométrica em larga escala. O controle por CAD/CAM é vantajoso para prototipagem rápida e personalização do folheto, principalmente quando se desejam dimensões adaptadas a pacientes. Entretanto, a resolução mínima dessas impressoras, geralmente acima de 50 μm , é inadequada para replicar as microestruturas complexas da válvula nativa. Além disso, a necessidade de temperaturas elevadas no FDM pode restringir o uso de certos polímeros sensíveis ao calor, como alguns tipos de PU [17,20].

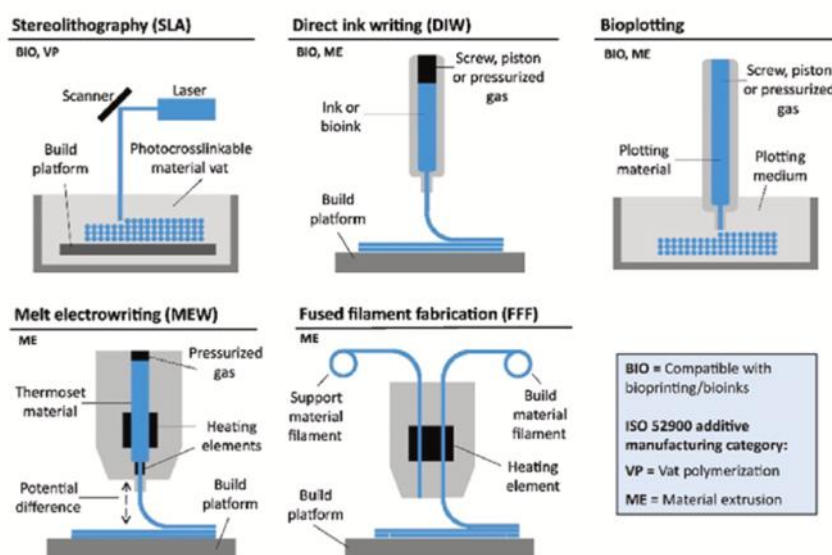


Figura 11. Ilustração esquemática do processo de impressão 3d [14].

A técnica emergente de *melt electrowriting* (MEW), representada na figura 12, combina a deposição controlada de fibras fundidas com campos elétricos, resultando em estruturas bem-organizadas com resolução que pode atingir a casa dos micrômetros. Diferente da eletrofição clássica, o MEW permite projetar padrões específicos de fibras com orientação definida, ideal para replicar os eixos de tensão presentes nas cúspides nativas. Contudo, a técnica ainda enfrenta desafios quanto à lentidão do processo, restrição de materiais (mais comumente PCL) e custo operacional elevado [10,16].

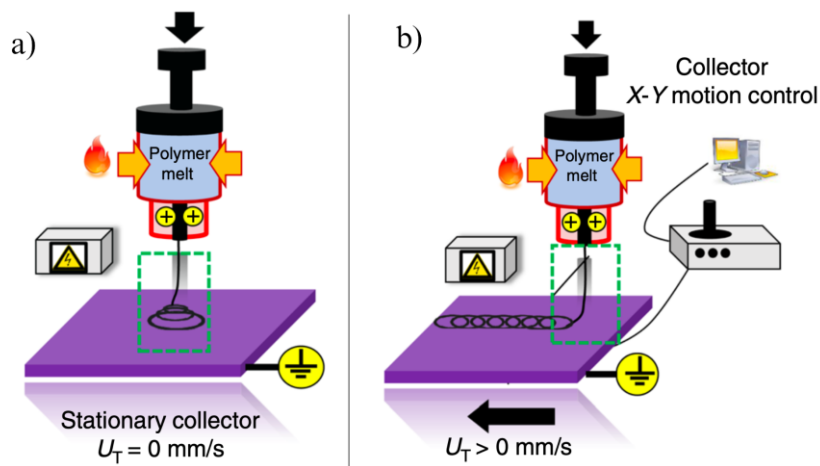


Figura 12 Esquema do processo de *melt electrowriting* (MEW). À esquerda (a), a deposição de fibras ocorre de forma desordenada sobre um coletor fixo. À direita (b), o movimento controlado do coletor em X-Y permite a deposição precisa de fibras alinhadas, eliminando instabilidades do jato. [14]

Já a moldagem por solução (*solution casting*) é uma técnica simples e eficiente para produzir filmes finos e uniformes, muitas vezes usados como camadas externas ou internas em válvulas multicamadas. Essa abordagem é compatível com poliuretanos e policarbonato-uretanos, materiais já aprovados em dispositivos cardiovasculares. Entretanto, seu uso é limitado à produção de geometrias bidimensionais. Além disso, a presença de solventes orgânicos pode implicar riscos toxicológicos se não houver controle rigoroso no processamento [12,17].

Por fim, materiais como o LLDPE e suas variantes funcionalizadas como o HA-LLDPE, surge a necessidade de adaptar técnicas de processamento. Nestes casos, a abordagem mais comum tem sido a moldagem por compressão, que permite a produção de folhetos com espessura controlada (tipicamente entre 100 e 200 μm) e boa uniformidade estrutural. Após a conformação inicial, aplica-se um processo de coating funcional, onde o ácido hialurônico (HA) é incorporado à superfície por técnicas de imersão ou spray, melhorando a hidrofilia e a hemocompatibilidade sem comprometer a integridade mecânica do substrato polimérico [10], [23]. Essa combinação de técnicas permite não apenas a obtenção de um perfil mecânico compatível com o ciclo de carga valvar, mas também a redução da trombogenicidade,

ampliando o potencial do HA-LLDPE como material candidato para válvulas cardíacas poliméricas.

2.5 Comparativo Geral entre Materiais

A escolha adequada de biomateriais para folhetos valvares depende do equilíbrio entre propriedades mecânicas, estabilidade química, resposta biológica e compatibilidade com o ambiente hemodinâmico. Para facilitar uma análise integrada das alternativas atualmente mais estudadas, são apresentadas a seguir duas tabelas comparativas, que sintetizam as principais características desses materiais.

A Tabela 6 reúne parâmetros físico-mecânicos relevantes, como módulo de Young, resistência à tração, alongamento à ruptura e desempenho frente à fadiga cíclica, característica crucial em válvulas cardíacas sujeitas a milhões de ciclos por ano. Materiais avançados como POSS-PCU, FGO-PCU e SiPUU se destacam por associarem elevada resistência com grande elasticidade. Em seguida, a Tabela 7 complementa a análise ao abordar aspectos biológicos e químicos, incluindo hemocompatibilidade, estabilidade à degradação e susceptibilidade à calcificação, fatores essenciais para a longevidade clínica dos dispositivos.

Tabela 6: Comparativo Integrado de Propriedades de Biomateriais Poliméricos para Válvulas Cardíacas (Valores e Avaliações Gerais).

Material	Módulo de Young (MPa)	Resistência à Tração (MPa)	Alongamento (%)	Resistência à Fadiga	Ref
PU convencional	8 - 50	33,8	350 - 1000	Moderada; falha após ciclos prolongados	[10], [20]
PCU (ex: Bionate®)	11 - 25	39 - 50	400 - 650	Alta (até 650 milhões de ciclos)	[12], [13], [15]
POSS-PCU	25,9	53,6	704,8	Muito alta; (> 800 milhões de ciclos)	[10][14], [17]
SiPUU	18	31	646	Alta; ideal para ciclos de grande deformação	[10], [12]
FGO-PCU	11,3	57,1	1004,3	Muito alta; reforço por grafeno	[10], [16]
LLDPE	70 - 100	20 - 25	500 - 700	Alta; boa resistência ao rasgo e flexão	[10], [21]

HA-LLDPE	85 – 100	22 – 28	450 – 650	Alta; com melhor hemocompatibilidade	[10], [21]
ePTFE	43–59	160	110-160	Muito alta	[12], [22]

Os poliuretanos elastoméricos, especialmente as formulações mais recentes como PCU e POSS-PCU, destacam-se pela combinação de flexibilidade, alta resistência à fadiga e processabilidade, tornando-os os candidatos mais promissores atualmente para folhetos valvares poliméricos de longa duração [12, 15]. Contudo, a hemocompatibilidade e a resistência à calcificação a longo prazo ainda são áreas de otimização contínua [14, 16]. O PLA, apesar de sua biodegradabilidade atraente para engenharia tecidual, possui propriedades mecânicas (alta rigidez, baixa ductilidade) fundamentalmente inadequadas para a função dinâmica dos folhetos valvares, além de ser propenso à calcificação [16, 19]. Seu uso parece mais promissor em scaffolds para regeneração de outras estruturas cardíacas ou em compósitos. O ePTFE, por sua vez, se destaca em termos de biocompatibilidade e estabilidade química, sendo excelente para aplicações estáticas como enxertos ou revestimentos, mas sua rigidez limita severamente sua aplicação como material principal para folhetos móveis [2, 6, 9].

Tabela 7: Propriedades Biológicas e Químicas de Materiais Poliméricos para Folhetos Valvares.

Material	Hemocompatibilidade	Estabilidade Química	Tendência à Calcificação	Observações	Ref
PU convencional	Boa, mas variável	Moderada (suscetível à hidrólise/oxidação)	Alta	Rachaduras e delaminação superficial em uso prolongado	[12], [13]
PCU	Muito boa	Alta (excelente estabilidade oxidativa)	Moderada	Usado em válvulas TAVR; superior a PUs tradicionais	[10],[12], [14]
POSS-PCU	Excelente	Muito alta (termicamente e quimicamente estável)	Baixa	Reduz adesão de proteínas e calcificação; já testado em válvulas biomiméticas	[10][14], [17]
SiPUU	Alta	Alta (estabilidade enzimática via PDMS)	Muito baixa	Alta elasticidade, baixa adesão plaquetária; indicado para implantes flexíveis	[10],[12]
FGO-PCU	Excelente	Alta (nanocompósito com grafeno)	Muito baixa	Superfície antifouling e anti-incrustação; propriedades anti-inflamatórias	[10], [16]

LLDPE	Moderada a baixa	Muito alta (poliolefina estável)	Alta	Superfície hidrofóbica; requer modificação para contato sanguíneo	[10], [23]
HA-LLDPE	Alta	Muito alta (polietileno funcionalizado com HA)	Baixa a moderada	Redução significativa da trombogenicidade; melhora na integração celular	[10], [23]
ePTFE	Excelente (inerte)	Extremamente estável (fluorado/cristalino)	Alta	Bioinerte, mas propenso a trombose sem funcionalização (ex.: heparina)	[12], [22]
PLA	Moderada (hidrofóbico)	Baixa a moderada (biodegradável)	Alta	Degradação gera ácidos que favorecem calcificação; baixa estabilidade a longo prazo	[12], [17], [18]

Uma alternativa recentemente explorada é o polietileno linear de baixa densidade (LLDPE), um polímero semicristalino conhecido por sua alta resistência ao rasgo, elevada capacidade de alongamento (500% a 700%) e bom desempenho sob fadiga cíclica [21]. Seu módulo de Young, na faixa de 70 a 100 MPa, confere ao material uma rigidez intermediária, superior à dos poliuretanos convencionais e SiPUUs (1 a 25 MPa), mas ainda inferior a polímeros mais rígidos como o ePTFE (43–59MPa)[12], [14], [17], [18], [15], [22]. Essa posição intermediária torna o LLDPE uma opção interessante para aplicações que requerem um compromisso entre suporte estrutural e flexibilidade. No entanto, seu caráter hidrofílico, evidenciado por um ângulo de contato inferior a 100°, favorece a adsorção de proteínas plasmáticas e a formação de trombos, comprometendo sua hemocompatibilidade quando utilizado sem modificações [22]. Para superar essas limitações, a funcionalização com ácido hialurônico (HA-LLDPE) vem sendo estudada com sucesso, aumentando o ângulo de contato para cerca de 73° a 79°, o que melhora significativamente a interação celular e diminui a trombogenicidade, ao mesmo tempo em que preserva as propriedades mecânicas fundamentais do material base [10], [22].

Os poliuretanos, especialmente as formulações de PCU e POSS-PCU, surgem como os materiais mais promissores até o momento, oferecendo uma combinação atraente de elasticidade, resistência e processabilidade [10, 14, 18]. No entanto, a otimização contínua é necessária para aprimorar sua hemocompatibilidade e resistência à calcificação, que ainda podem limitar o desempenho clínico a longo prazo [10, 16]. Materiais como ePTFE, embora úteis em outras aplicações biomédicas, apresentam limitações intrínsecas (rigidez excessiva,

baixa ductilidade ou inadequação para cargas dinâmicas) que os tornam menos adequados para a função primária dos folhetos valvares [10,13, 14, 19].

Além das propriedades intrínsecas do material, o design da válvula, as técnicas de fabricação e as interações com o ambiente biológico desempenham papéis cruciais no sucesso clínico [16, 20]. Abordagens futuras provavelmente envolverão não apenas o desenvolvimento de novos polímeros ou compósitos, mas também estratégias de modificação de superfície, engenharia tecidual e designs biomiméticos que busquem replicar mais fielmente a estrutura e a função das válvulas nativas. A transição de pesquisas promissoras em laboratório para ensaios clínicos bem-sucedidos e, finalmente, para a prática clínica rotineira continua sendo um caminho complexo, exigindo colaboração interdisciplinar e avaliação rigorosa [10]. A perspectiva de válvulas poliméricas duráveis, que não exijam anticoagulação e resistam à calcificação, no entanto, mantém este campo de pesquisa vibrante e de grande importância clínica.

2.6 Estudo de Caso: Abordagem Multicamadas para Válvulas Cardíacas Poliméricas

2.6.1 A Problemática da Isotropia em Válvulas Poliméricas

Um dos desafios fundamentais no desenvolvimento de válvulas cardíacas poliméricas (PHVs) é a limitação imposta pela isotropia dos materiais poliméricos convencionais. Conforme destacado por Sun et al. [24] no artigo "*A biomimetic multilayered polymeric material designed for heart valve repair and replacement*", a maioria das PHVs atuais é fabricada com uma única camada de material polimérico, o que representa uma simplificação excessiva da estrutura natural dos folhetos valvares.

Os folhetos valvares nativos possuem uma arquitetura complexa de três camadas distintas: fibrosa, esponjosa e ventricularis. Cada camada tem composição, orientação de fibras e propriedades mecânicas específicas, resultando em um comportamento anisotrópico que é crucial para o funcionamento adequado da válvula [24]. A camada fibrosa, rica em colágeno, fornece resistência mecânica; a camada esponjosa, composta principalmente por glicosaminoglicanos, atua como amortecedor; e a ventricularis, rica em elastina, contribui para a elasticidade e retração dos folhetos.

Em contraste, as PHVs de camada única apresentam propriedades mecânicas uniformes

em todas as direções (isotropia), o que limita sua capacidade de replicar o comportamento biomecânico complexo dos folhetos nativos. Sun et al. [24] destacam que esta limitação contribui para falhas prematuras, distribuição inadequada de tensões e desempenho hemodinâmico subótimo das válvulas poliméricas atuais.

2.6.2 Desenvolvimento do Material Biomimético Multicamadas (BMM)

Para superar as limitações das válvulas poliméricas de camada única, Sun et al. [24] desenvolveram um material biomimético multicamadas (BMM) especificamente projetado para mimetizar a estrutura tri-camada dos folhetos valvares nativos. O BMM foi fabricado com uma estrutura "filme-espuma-filme" ilustrada na figura 13, onde:

1. Camada F-mimética (externa): Composta por fibras de policaprolactona (PCL) alinhadas, produzidas por eletrofiação, mimetizando a camada fibrosa rica em colágeno dos folhetos nativos.
2. Camada S-mimética (intermediária): Constituída por espuma de poliuretano (PCU) porosa, criada por liofilização, simulando a camada esponjosa dos folhetos nativos.
3. Camada V-mimética (interna): Também composta por fibras de PCL alinhadas, mimetizando a camada ventricularis rica em elastina dos folhetos nativos.

O processo de fabricação envolveu técnicas combinadas de eletrofiação, revestimento por lâmina e liofilização. As fibras de PCL foram produzidas utilizando uma solução de PCL a 15% em solvente misto, aplicando uma voltagem de 20 kV e uma distância de 15 cm entre o bico e o coletor. A espuma de PCU foi criada através da liofilização de uma solução de PCU a 15%, resultando em uma estrutura porosa que simula as propriedades mecânicas da camada esponjosa natural [24].

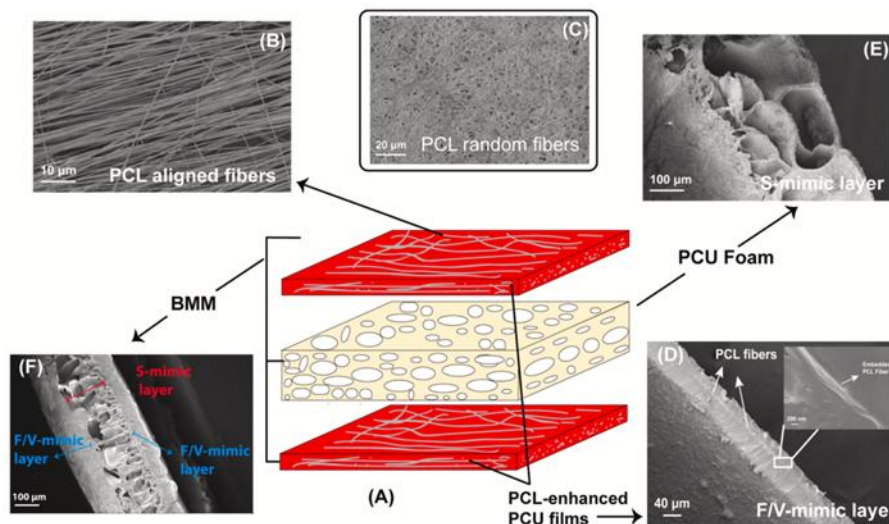


Figura 13. (A) Desenho esquemático do design de um material biomimético multicamadas (BMM). (B) Imagens de microscopia eletrônica de varredura (SEM) das morfologias de fibras alinhadas. (C) Imagens SEM de fibras aleatórias. (D) Imagem SEM da seção transversal da camada que imita a fibrosa/ventricularis (F/V); as setas brancas e a imagem ampliada mostram as fibras de PCL embutidas no filme de PCU. (E) A seção transversal da camada que imita a esponjosa (S) é mostrada, evidenciando sua estrutura porosa. (F) O BMM ilustra a estrutura trilaminar "Filme-Espuma-Filme" na visão em corte, paralelamente ao design proposto do material biomimético [24].

2.6.3 Metodologia Experimental e Caracterização

Sun et al. [24] realizaram uma caracterização abrangente do BMM, comparando-o com materiais comerciais (Gore-Tex®, CorMatrix® e CardioCel®) e com válvulas aórticas humanas (HAV). Os métodos experimentais incluíram:

1. Caracterização morfológica: Utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV) para avaliar a orientação das fibras, estrutura das camadas e morfologia superficial.
2. Testes mecânicos de tração: Realizados em amostras de 5 mm × 20 mm (materiais não-teciduais) ou 3 mm × 10 mm (amostras de tecido nativo) em direções circunferencial (C) e radial (R), utilizando um testador mecânico Instron 5848 com célula de carga de 50 N e taxa de deformação de 10%/s.
3. Testes mecânicos de flexão: Utilizando o método de teste de abaulamento para avaliar as propriedades de flexão anisotrópicas dos materiais, medindo o deslocamento em coordenadas cilíndricas.

4. Testes de retenção de sutura: Seguindo o protocolo ANSI/AAMI VP20-1994, com suturas de prolene 5-0 inseridas a 2 mm da extremidade das amostras, puxadas a uma taxa de 50 mm/min.
5. Testes de biostabilidade: Submersão das amostras em solução de peróxido de hidrogênio a 20% por até 30 dias para avaliar a resistência à degradação oxidativa.
6. Testes de biocompatibilidade: Incluindo experimentos de adsorção de albumina sérica bovina (BSA) e deposição de cálcio in vitro.
7. Modelo de implante subcutâneo em ratos: Implantação de amostras de 8 mm de diâmetro no tecido subcutâneo de ratos por 8 semanas, seguida de análise histológica, coloração com hematoxilina-eosina e vermelho de alizarina para avaliar calcificação.

2.6.4 Resultados Principais

Propriedades Mecânicas

Os resultados dos testes mecânicos, apresentados na figura 14, apontam que o BMM exibiu propriedades anisotrópicas semelhantes às dos folhetos valvares nativos, com diferenças significativas entre as direções circunferencial e radial.

A BMM apresentou um módulo de $6,20 \pm 1,83$ MPa na direção circunferencial (C) e $1,80 \pm 0,21$ MPa na direção radial (R), demonstrando anisotropia mecânica similar à dos folhetos nativos [24].

O Gore-Tex® mostrou-se o material mais isotrópico e rígido ($16,73 \pm 4,28$ MPa), enquanto o CardioCel® foi o mais complacente ($4,25 \pm 2,26$ MPa). O BMM apresentou propriedades intermediárias, mais próximas às das válvulas aórticas humanas (HAV).

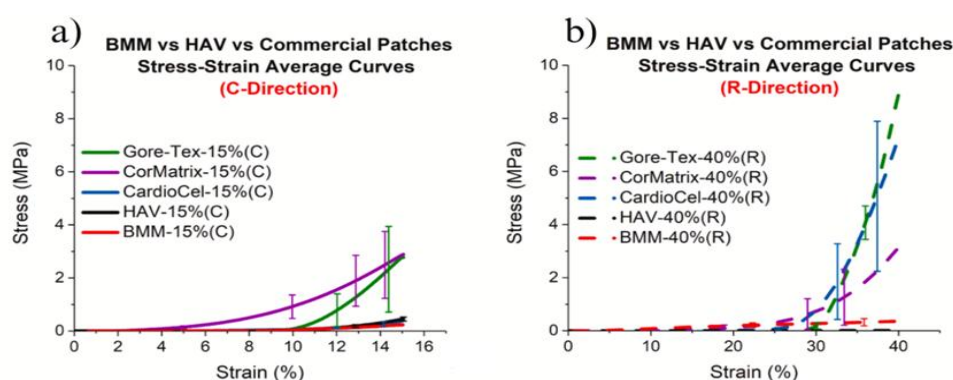


Figura 14. Curvas médias de tensão-deformação do material biomimético multicamadas (BMM), HAV (vaso humano artificial) e três enxertos comerciais: Gore-Tex®,

CorMatrix® e CardioCel® na direção circunferencial (C-direção) (C) e na direção radial (R-direção) [24].

Observa-se a partir dos resultados do ensaio de flexão dispostos na tabela 8 que o BMM demonstrou maior semelhança que os materiais comerciais durante os testes de abaulamento, com um comportamento mais similar ao das HAV.

Tabela 8. Propriedades em flexão dos diferentes materiais [20]

Amostra	Espessura (mm)	ΔW (mm)	Módulo de Flexão (E_{flex}) (MPa)
<u>BMM</u>	<u>$0,688 \pm 0,186$</u>	<u>$0,231 \pm 0,166$</u>	<u>$2,99 \pm 2,43$</u>
HAV	$0,347 \pm 0,038$	$1,196 \pm 0,472$	$2,54 \pm 1,22$
Gore-Tex®	$0,382 \pm 0,011$	$0,120 \pm 0,031$	$16,73 \pm 4,28$
CorMatrix®	$0,309 \pm 0,109$	$0,366 \pm 0,030$	$9,89 \pm 0,98$
CardioCel®	$0,364 \pm 0,101$	$0,722 \pm 0,137$	$4,25 \pm 2,26$

O ensaio foi realizado com $n = 3$ amostras para cada material, representando biomateriais (BMM), tecidos artificiais como o HAV, materiais sintéticos comerciais como Gore-Tex® e CardioCel®, além de matrizes extracelulares decelularizadas como CorMatrix® adaptado de [24].

Biostabilidade e Biocompatibilidade

Os testes de biostabilidade e biocompatibilidade expostos na figura 15 revelaram vantagens significativas do BMM em comparação com os materiais comerciais:

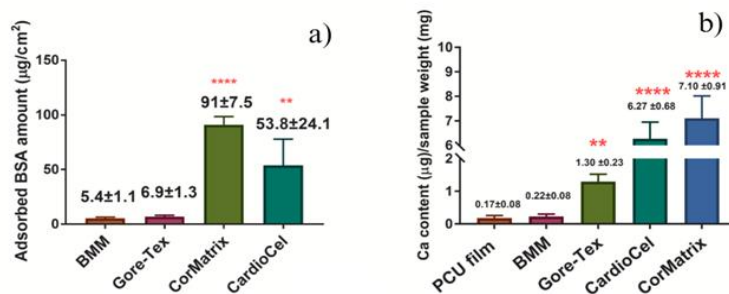


Figura 15. Adsorção da proteína BSA no BMM e em enxertos comerciais (a).

Deposição de cálcio no filme de PCU, no BMM e nos enxertos comerciais (b) [24].

BMM, o filme de PCU, a espuma de PCU e o Gore-Tex® permaneceram estáveis durante os 30 dias de exposição à solução oxidativa acelerada, enquanto os materiais à base de tecido (CorMatrix® e CardioCel®) degradaram completamente no primeiro dia.

O BMM demonstrou baixa adsorção de BSA ($5,4 \pm 1,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), comparável ao filme de PCU ($5,2 \pm 0,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) e significativamente menor que o Gore-Tex® ($91,7 \pm 5,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), CorMatrix® ($53,8 \pm 24,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) e CardioCel® ($6,9 \pm 1,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$).

Enquanto os testes *in vitro* mostraram que o BMM e o filme de PCU apresentaram menor deposição de cálcio ($1,35 \pm 0,23 \mu\text{g}/\text{mg}$ e $0,17 \pm 0,05 \mu\text{g}/\text{mg}$, respectivamente) em comparação com o Gore-Tex® ($2,26 \pm 0,08 \mu\text{g}/\text{mg}$), CardioCel® ($6,27 \pm 0,65 \mu\text{g}/\text{mg}$) e CorMatrix® ($7,10 \pm 0,81 \mu\text{g}/\text{mg}$).

Resultados In Vivo

Os testes de implantação subcutânea em ratos demonstraram desempenho superior do BMM e do filme de PCU em relação aos materiais comerciais. Ambos apresentaram boa integração tecidual, com manutenção da morfologia estrutural e formação de uma cápsula fibrosa ao redor das amostras após 8 semanas. A análise por coloração com vermelho de alizarina evidenciou baixos níveis de calcificação nos dois materiais, com ausência total de depósitos de cálcio no filme de PCU, enquanto Gore-Tex® e CardioCel® apresentaram calcificação extensa, incluindo os tecidos adjacentes. Além disso, as propriedades mecânicas do filme de PCU mantiveram-se estáveis no período pós-implantação, sem diferenças significativas em relação às amostras controle não implantadas [24].

Apesar dos avanços significativos, Rezvova et al. [24] identificaram vários desafios e limitações que ainda precisam ser superados:

1. **Ajuste Fino da Anisotropia:** Embora as estruturas multicamadas representem um avanço significativo, ainda há desafios na replicação precisa da anisotropia dos folhetos nativos. A orientação controlada das fibras e a integração perfeita entre camadas continuam sendo áreas de pesquisa ativa [24].
2. **Durabilidade a Longo Prazo:** Testes acelerados de fadiga mostraram resultados promissores (até 100 milhões de ciclos para algumas válvulas), mas a durabilidade real a longo prazo só pode ser confirmada através de estudos clínicos extensos [24].

3. **Regurgitação Residual:** Algumas válvulas poliméricas multicamadas ainda apresentam níveis de regurgitação que requerem otimização adicional. Por exemplo, a válvula Polynova TAVR mostrou valores mais altos de fração regurgitante geral, indicando a necessidade de iterações adicionais no design [24].
4. **Calcificação a Longo Prazo:** Embora materiais como FGO-PCU e SiPUU tenham demonstrado resistência à calcificação em testes de curto prazo, a resistência a longo prazo ainda precisa ser confirmada [24].

2.6.5 Discussão e Implicações

O estudo de Sun et al. [24] evidencia que a estratégia biomimética multicamadas adotada no desenvolvimento do BMM proporciona avanços significativos em relação aos materiais de camada única e aos produtos comerciais atualmente utilizados em válvulas cardíacas. O BMM foi capaz de replicar com eficiência a anisotropia mecânica típica dos folhetos valvares nativos, apresentando diferentes comportamentos nas direções circunferencial e radial, fator essencial para a abertura e fechamento fisiológicos das válvulas.

Além disso, sua arquitetura tri-camada promove um equilíbrio favorável entre rigidez e flexibilidade, atendendo simultaneamente às demandas de resistência estrutural durante o ciclo cardíaco e de conformabilidade para movimentação eficiente. O material também demonstrou alta resistência à degradação oxidativa e baixa propensão à calcificação, duas das principais causas de falha precoce em válvulas cardíacas poliméricas e biológicas.

Do ponto de vista biológico, o BMM apresentou baixa adsorção de proteínas e resposta tecidual favorável em modelos animais, sugerindo menor potencial trombogênico e melhor integração com os tecidos adjacentes. Em conjunto, esses resultados posicionam o BMM como um avanço relevante na engenharia de válvulas cardíacas, com potencial para superar as limitações tanto de dispositivos mecânicos quanto biológicos, abrindo perspectivas para uma nova geração de válvulas poliméricas de maior durabilidade e desempenho clínico superior [24].

2.7 Corações artificiais

2.7.1 Introdução Clínica e Funcional

As doenças cardiovasculares continuam sendo uma das principais causas de

mortalidade em escala global, afetando milhões de pessoas anualmente. Estima-se que cerca de 20 milhões de indivíduos nos Estados Unidos e na Europa sofram de insuficiência cardíaca avançada, com aproximadamente 900 mil novos diagnósticos a cada ano apenas em países desenvolvidos. Além disso, as complicações relacionadas a falências cardíacas são responsáveis por cerca de 600 mil óbitos anuais nessas regiões. Projeções indicam que, entre 2012 e 2030, a incidência de insuficiência cardíaca deve crescer cerca de 46% em países em desenvolvimento, acentuando ainda mais a demanda por terapias alternativas e efetivas [25].

Dentro desse cenário crítico, os Corações Artificiais Totais (Total Artificial Hearts – TAHs) surgem como uma solução tecnológica de extrema relevância. Esses dispositivos mecânicos são projetados para substituir integralmente a função de bombeamento do coração natural, ao contrário dos Dispositivos de Assistência Ventricular (VADs), que atuam de forma parcial, auxiliando apenas um dos ventrículos. Os TAHs, por sua concepção, assumem o funcionamento completo dos dois ventrículos e de todas as válvulas cardíacas, garantindo o fluxo sanguíneo sistêmico e pulmonar de forma independente [26].

A importância clínica dos TAHs é intensificada pela crônica escassez de órgãos disponíveis para transplantes cardíacos. Nos Estados Unidos, por exemplo, estima-se que apenas cerca de 2.800 corações estejam disponíveis anualmente para suprir uma demanda muito superior. Nesse contexto, os TAHs têm sido empregados tanto como uma ponte para o transplante quanto, em casos específicos, como uma solução terapêutica definitiva (destination therapy) para pacientes com insuficiência cardíaca terminal sem outras opções de tratamento [27].

Do ponto de vista funcional, os requisitos impostos a esses dispositivos são extremamente desafiadores. Um TAH precisa manter um débito cardíaco médio entre 5 e 7 litros de sangue por minuto, o que equivale a taxas de fluxo que podem atingir até 12 L/min, com pressões de operação variando de 100 a 400 mmHg durante o ciclo cardíaco [28]. Essa exigência mecânica contínua, combinada à necessidade de minimizar riscos de trombose, hemólise, infecções e calcificação, torna a seleção de biomateriais um dos aspectos mais críticos no desenvolvimento desses dispositivos. Os materiais empregados devem possuir uma combinação precisa de resistência à fadiga cíclica, estabilidade química, compatibilidade com o sangue e integridade estrutural de longo prazo, atendendo a normas rigorosas de desempenho biomédico.

2.7.2 Desafios funcionais únicos

Os corações artificiais totais apresentam exigências funcionais específicas para cada componente. As câmaras ventriculares devem suportar ciclos contínuos de pressão enquanto mantêm sua integridade estrutural e biocompatibilidade. Os diafragmas, responsáveis pelo movimento do sangue, necessitam de alta flexibilidade e resistência à fadiga, suportando milhões de ciclos sem falhas. Já as válvulas internas precisam abrir e fechar rapidamente, com mínima resistência ao fluxo sanguíneo e baixa propensão à formação de trombos [26].

As propriedades mecânicas exigidas para esses componentes incluem:

1. Resistência à fadiga: Os materiais devem suportar aproximadamente 40 milhões de ciclos por ano, equivalente a uma frequência cardíaca média de 80 batimentos por minuto [27,28].
2. Flexibilidade controlada: Módulo de elasticidade adequado para permitir deformação sem falha estrutural, tipicamente entre 10-50 MPa para diafragmas [27,28].
3. Resistência à tração: Suficiente para suportar pressões sistólicas de até 400 mmHg sem deformação permanente [25].
4. Hemocompatibilidade: Superfícies que minimizem a ativação plaquetária, adesão proteica e formação de trombos [29].
5. Resistência à calcificação: Capacidade de resistir à deposição de cálcio durante exposição prolongada ao sangue [30,33].
6. Estabilidade química: Resistência à degradação oxidativa e hidrolítica em ambiente fisiológico [31, 34].

As dimensões típicas de um coração artificial total são aproximadamente 105 mm de comprimento, com largura de 76 mm e altura de 95 mm. O peso médio é de cerca de 293 gramas, significativamente menor que os dispositivos mecânicos convencionais [28].

2.7.3 Aplicações em Corações Artificiais: Estudo de Caso do SynCardia Total Artificial Heart (TAH)

O SynCardia Total Artificial Heart (TAH) representa um dos maiores avanços da engenharia biomédica no tratamento da insuficiência cardíaca biventricular terminal. Até o momento, é o único coração artificial total aprovado para uso clínico prolongado por órgãos reguladores internacionais, como a FDA (Food and Drug Administration). A Figura 16, apresentada a seguir, ilustra o sistema completo do SynCardia TAH, destacando seus principais componentes: os ventrículos artificiais, as cânulas de ligação, os cabos de energia (drivelines)

e o console externo responsável pela geração do fluxo pulsátil. À direita, observa-se o uso prático do dispositivo por um paciente em ambiente ambulatorial, demonstrando a portabilidade do sistema.



Figura 16. Esquema de divisões do Syncardia TAH e sua funcionalidade [35].

Seu principal objetivo é atuar como uma ponte até o transplante, substituindo completamente os ventrículos comprometidos do paciente e restabelecendo o débito cardíaco pulmonar e sistêmico de forma eficaz [35].

A complexidade fisiológica do coração humano exige que o dispositivo seja capaz de sustentar pressões elevadas, garantir resistência ao desgaste e apresentar excelente biocompatibilidade, evitando respostas inflamatórias ou trombóticas durante períodos prolongados de suporte circulatório [33,36]. Para atingir esses requisitos, o SynCardia TAH incorpora uma combinação de polímeros de alta performance e ligas metálicas biocompatíveis, cuidadosamente selecionados com base em suas propriedades físico-químicas e mecânicas [36].

2.7.3.1 Materiais Utilizados na Estrutura do SynCardia TAH

A estrutura do SynCardia Total Artificial Heart (TAH) representa o resultado de mais de quatro décadas de inovação em engenharia biomédica, tendo sido projetada para substituir integralmente os ventrículos nativos em pacientes com insuficiência cardíaca biventricular terminal. Cada componente do dispositivo foi selecionado com rigor para atender requisitos críticos de biocompatibilidade, resistência mecânica, estabilidade química e durabilidade sob

fadiga cíclica extrema [41–47].

A Figura 17, apresentada a seguir, ilustra três perspectivas complementares do dispositivo. Na imagem (a), observa-se a representação anatômica do TAH implantado, evidenciando os ventrículos artificiais, as conexões externas (drivelines) e o sistema de propulsão. A imagem (b) mostra um esquema de uso com o driver pneumático externo "Big Blue", enquanto (c) traz uma fotografia real dos ventrículos com os enxertos de saída e cabos de conexão incorporados, destacando a complexidade do sistema [36][42].

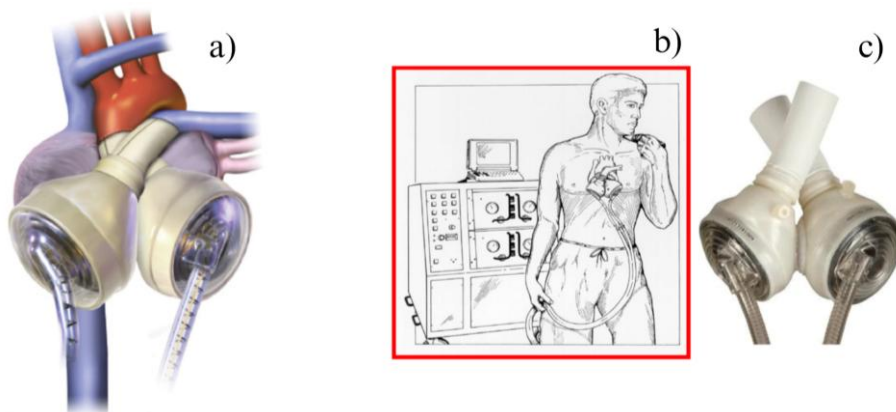


Figura 17. Representação do SynCardia Total Artificial Heart (TAH), dispositivo pneumático implantável desenvolvido para substituir completamente os ventrículos e válvulas cardíacas nativas em pacientes. [36] [42].

O corpo inferior das câmaras ventriculares é produzido em Isoplast®, um poliuretano termoplástico de engenharia que apresenta elevada rigidez, excelente resistência ao impacto e módulo de elasticidade entre 1.500 e 2.300 MPa, além de resistência à tração de até 69 MPa e alongamento na ruptura em torno de 160% [41]. Essa combinação assegura suporte estrutural confiável mesmo sob pressões sistólicas elevadas.

A cúpula superior dos ventrículos é confeccionada a partir de poliuretano segmentado em solução (SPUS), moldado em múltiplas camadas sobre uma malha interna de Dacron® (poliéster tricotado). Essa configuração confere flexibilidade necessária ao movimento pulsátil e reforço estrutural para resistir a fadiga cíclica prolongada [42].

O diafragma, responsável pelo bombeamento pulsátil do sangue, é composto por quatro camadas independentes de SPUS, separadas por um lubrificante sólido à base de grafite microparticulado. Esse sistema multicamadas foi projetado para suportar mais de 50 milhões de ciclos por ano, mantendo integridade estrutural mesmo após uso prolongado. Além de

reduzir atrito, a disposição em múltiplas camadas atua como barreira adicional de segurança, prevenindo vazamentos caso ocorra falha parcial [43].

A Figura 18, a seguir, apresenta uma vista explodida do ventrículo artificial do SynCardia TAH™, permitindo visualizar a composição detalhada do dispositivo. Nela, é possível identificar a organização dos principais elementos: o invólucro externo, os diafragmas, os conectores de entrada e saída, além da base inferior. Cada componente é fabricado com materiais selecionados para desempenhar funções específicas de vedação, condução de fluxo e resistência à fadiga.

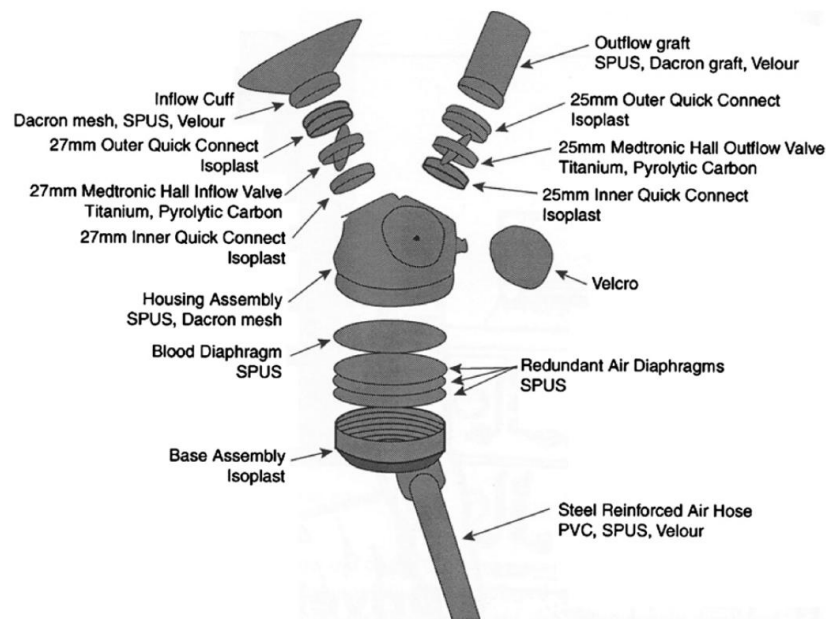


Figura 18. Vista explodida do ventrículo do TAH SynCardia™. Observa-se o conjunto do invólucro, os diafragmas e a base, que formam câmaras separadas para sangue e ar [42].

As válvulas mecânicas empregadas são do tipo disco único, como o modelo Medtronic-Hall®, fabricadas em carbono pirolítico sobre armações de titânio. O carbono pirolítico apresenta altíssima resistência ao desgaste, estabilidade química e excelente hemocompatibilidade, sendo considerado padrão-ouro em dispositivos cardíacos mecânicos. Todavia, o uso contínuo de anticoagulantes permanece necessário para reduzir o risco de trombose [15, 43, 45].



Figura 19. Ilustrações de válvulas mecânicas feitas a partir de carbono pirolítico [45].

As interfaces do dispositivo com o tecido biológico utilizam Dacron Velour, um poliéster texturizado com estrutura porosa, favorecendo a integração tecidual e a formação de cápsula fibrosa ao redor do implante, fundamental para a fixação e estabilidade a longo prazo [44]. O Dacron® também é incorporado na forma de malhas tricotadas ou tecidas, proporcionando reforço adicional sem comprometer a flexibilidade global [46].

A Tabela 9 resume as propriedades mecânicas das diferentes malhas de Dacron®, evidenciando os módulos de elasticidade circunferencial e longitudinal em condições fisiológicas, dados relevantes para a compreensão do desempenho estrutural dessas regiões críticas.

Tabela 9. Propriedades mecânicas das diferentes malhas de Dacron® [46].

Polymer	Modulus, Circumferential (MPa)(Applied Stress, kPa)	Modulus, Longitudinal (MPa)(Applied Stress, kPa)
Dacron®	12MPa (180kPa)	0.87MPa (87kPa)
(PET)woven	15MPa (360kPa)	1.1MPa (170kPa)
Dacron®	12MPa (115kPa)	0.64MPa (54kPa)
(PET)knitted	14MPa (230kPa)	0.64MPa (110kPa)

2.7.4 Estudo de Caso: Desenvolvimento de um Coração Artificial Total em Elastômeros de Silicone

A constante busca por soluções mais eficazes e seguras no tratamento da insuficiência cardíaca terminal tem impulsionado a evolução dos corações artificiais. Nesse contexto, o projeto Soft Total Artificial Heart (sTAH), desenvolvido por Cohrs et al. (2018) [49], representa uma abordagem inovadora no campo da engenharia biomédica e, em especial, da engenharia de materiais aplicada a dispositivos cardiovasculares. Ao propor a construção de

um coração artificial totalmente macio, fabricado exclusivamente com elastômeros de silicone, o estudo desafia paradigmas estabelecidos, propondo o abandono de estruturas rígidas internas em favor de uma arquitetura monolítica e flexível. A Figura 20 ilustra o modelo do sTAH, construído integralmente com elastômeros de silicone, evidenciando sua arquitetura monolítica e flexível, sem partes rígidas internas.



Figura 20. Fotografia do Soft Total Artificial Heart (sTAH), desenvolvido por Cohrs et al. (2018 [49]).

A principal motivação por trás do desenvolvimento do sTAH reside na tentativa de superar limitações encontradas em dispositivos tradicionais, como o SynCardia TAH, que, embora clinicamente eficazes, apresentam rigidez excessiva, alto risco de trombogenicidade e dificuldades na replicação de um fluxo sanguíneo verdadeiramente fisiológico. Contudo, a adoção de uma solução integralmente elastomérica impõe desafios significativos, sobretudo em relação ao desempenho mecânico sob fadiga, à durabilidade estrutural e à biocompatibilidade de longo prazo [49].

2.7.4.1 Seleção de Materiais: Requisitos Funcionais e Desafios da Matriz Elastomérica

A escolha do material para o sTAH seguiu critérios rigorosos, considerando as exigências únicas do ambiente cardiovascular. Os elastômeros de silicone, conhecidos por sua elevada elasticidade e biocompatibilidade, surgiram como candidatos naturais para essa aplicação. Entre os critérios que orientaram essa escolha, destacam-se:

- Flexibilidade mecânica: Essencial para permitir movimentos de bombeamento próximos ao comportamento do coração humano.

- Resistência à fadiga cíclica: Necessária para suportar milhões de ciclos de operação sem falha estrutural.
- Inércia química: Fundamental para garantir estabilidade em meio fisiológico, resistindo a degradação oxidativa ou hidrolítica.
- Facilidade de processamento: Permitindo a moldagem de geometrias complexas e sem juntas.

2.7.4.2 Materiais Empregados na Construção do sTAH: Composição e Função Estrutural

A proposta do coração artificial total macio (soft Total Artificial Heart – sTAH) envolve não apenas inovação no design biomimético, mas também uma seleção criteriosa de materiais capazes de atender aos requisitos mecânicos, biológicos e processuais impostos pelo ambiente cardiovascular. O estudo de caso apresentado por Cohrs (2018) fornece um panorama detalhado dos materiais utilizados na fabricação do protótipo, destacando-se tanto pelo caráter funcional quanto pelo potencial de integração com tecidos vivos.

1. Elastômero de Silicone de Grau Médico

A base estrutural do sTAH foi composta por um elastômero de silicone de grau médico (Silicone Elastomer A-103), fornecido pela empresa Factor II Inc. (Lakeside, Arizona, EUA). Trata-se de um silicone de cura por adição de platina, bicomponente, que oferece excelente biocompatibilidade e estabilidade química. Sua aplicação foi viabilizada por meio da técnica de moldagem por cera perdida (lost-wax casting), que possibilitou a obtenção de um corpo monolítico e livre de emendas, com geometria tridimensional compatível com a forma anatômica do coração humano.

2. Bioglass® 45S5 – Vidro Bioativo como Fase Dispersa

Com o objetivo de superar as limitações inerentes à bioinércia do silicone, especialmente em áreas críticas como a driveline (ponto de transição entre o dispositivo e o ambiente externo), foram incorporadas partículas de Bioglass® 45S5 à matriz polimérica. Esse vidro bioativo é conhecido por sua capacidade de promover a formação de hidroxiapatita em meio fisiológico e estimular a integração com tecidos moles.

Dois granulometrias distintas foram exploradas:

- Micropartículas (mBG) com diâmetro médio de 4,1 µm, fornecidas pela Schott.
- Nanopartículas (nBG) produzidas por síntese em chama, com elevada área superficial e reatividade superior.

Ambas as formas foram utilizadas em formulações específicas, com o intuito de aprimorar a

bioatividade, a adesão celular e o crescimento tecidual, sendo os compósitos com nBG particularmente eficazes nesse sentido.

3. Válvulas Mecânicas Björk-Shiley

Para garantir o fluxo unidirecional do fluido durante os ciclos de bombeamento, foram incorporadas válvulas mecânicas Björk-Shiley, com diâmetro de 23 mm, posicionadas nas regiões de entrada e saída dos ventrículos artificiais. As válvulas foram fixadas ao corpo do sTAH com anéis de borracha, permitindo vedação eficiente e compatibilidade com o funcionamento cíclico do dispositivo.

4. Molde Estrutural em ABS via Impressão 3D

O processo de fabricação do sTAH contou ainda com a utilização de molde estrutural em ABS (Acrilonitrila Butadieno Estireno), obtido por impressão 3D utilizando tecnologia FDM (Fused Deposition Modeling). Esse molde foi posteriormente removido por dissolução em acetona, revelando o monobloco de silicone com as câmaras ventriculares e canais internos necessários para a atuação pneumática do sistema.

5. Porosidade Induzida por Agente Espumante

Nas formulações desenvolvidas para avaliação da integração tecidual, foi empregado bicarbonato de amônio (NH_4HCO_3) como agente espumante (porógeno). Durante o processo de cura, o aquecimento promoveu sua decomposição, resultando na formação de estruturas porosas interconectadas na matriz de silicone-Bioglass. Essa porosidade é essencial para a infiltração celular e a vascularização, favorecendo a ancoragem do implante e reduzindo riscos de infecção em pontos críticos de transição

2.7.4.3 Estratégias de Processamento: Integração entre Impressão 3D e Moldagem Elastomérica

O processamento do sTAH envolveu uma abordagem híbrida, que combinou manufatura aditiva com técnicas tradicionais de moldagem por cera perdida, refletindo um exemplo claro da convergência entre diferentes tecnologias de fabricação na engenharia de biomateriais.

A produção teve início com a confecção de um molde negativo em ABS, fabricado por impressão 3D utilizando tecnologia FDM (Fused Deposition Modeling). Posteriormente, estruturas internas de suporte, feitas em PLA, foram removidas por dissolução química, criando um espaço interno complexo e contínuo. A Figura 22 ilustra esse processo, desde o modelo computacional inicial até a geometria final do dispositivo em silicone.

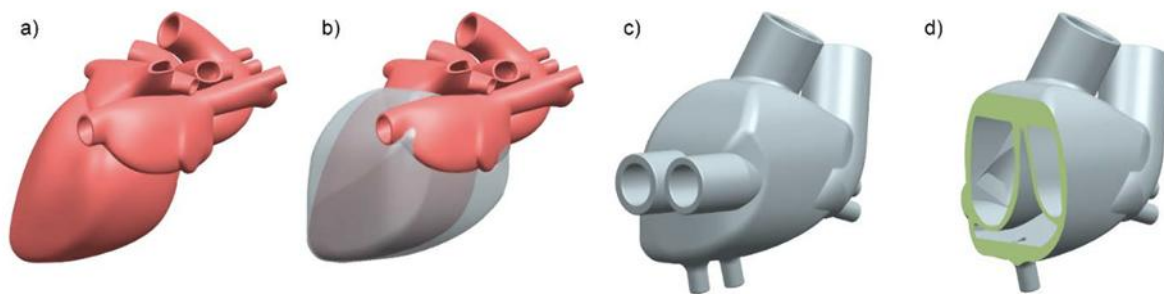


Figura 22. Ilustração do procedimento de design para o coração artificial total macio (sTAH). O modelo computacional de um coração humano **(a)** é utilizado para definir o formato externo do sTAH **(b)**. Essa forma serve como base e é ampliada com a adição de câmaras **(d)** e entradas e saídas para o fluxo de sangue de e para as câmaras, resultando na forma final do sTAH **(c)**.

Após o preparo do molde, a mistura de silicones foi homogeneizada e desgasificada em câmara de vácuo, para evitar a formação de bolhas, um fator crítico para garantir a integridade mecânica do componente final. O processo de cura térmica em múltiplas etapas, incluindo aquecimento a 65°C, foi cuidadosamente controlado para minimizar tensões internas e evitar deformações. Por fim, a remoção do molde de ABS por imersão em acetona revelou um coração artificial monolítico, com paredes com espessura controlada entre 2 e 3 mm, valor calculado para equilibrar resistência mecânica e flexibilidade funcional [49].

2.7.4.4 Propriedades Físico-Químicas e Biológicas dos Compósitos de Silicone com Bioglass® 45S5

A avaliação das propriedades dos compósitos de silicone modificados com Bioglass® 45S5 foi conduzida com o objetivo de entender os impactos da adição de cargas bioativas na matriz elastomérica em termos de desempenho mecânico, bioatividade e morfologia. A seguir, são apresentados os principais resultados relacionados a três categorias centrais: propriedades mecânicas, bioatividade/adesão celular e porosidade.

1. Propriedades Mecânicas: Módulo de Elasticidade

A rigidez dos materiais foi avaliada por meio de testes de tração, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, com foco na variação do módulo de elasticidade após a adição de partículas de Bioglass® e posterior implantação.

- Silicone puro: não apresentou alteração significativa no módulo elástico após a implantação ($p = 1$), mantendo sua flexibilidade característica.
- Silicone + 5% Bioglass (micropartículas): o módulo de elasticidade não foi significativamente alterado antes da implantação ($p = 1$), porém houve aumento de rigidez após a exposição in vivo ($p < 7,8 \times 10^{-4}$).
- Silicone + 5% Bioglass (nanopartículas): apresentou aumento significativo na rigidez do compósito tanto antes ($p < 0,05$) quanto após a implantação ($p < 1,4 \times 10^{-5}$).

A Figura 23 apresenta imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), evidenciando a morfologia das superfícies dos compósitos com diferentes formulações, destacando a presença e dispersão das partículas de Bioglass® incorporadas à matriz de silicone.

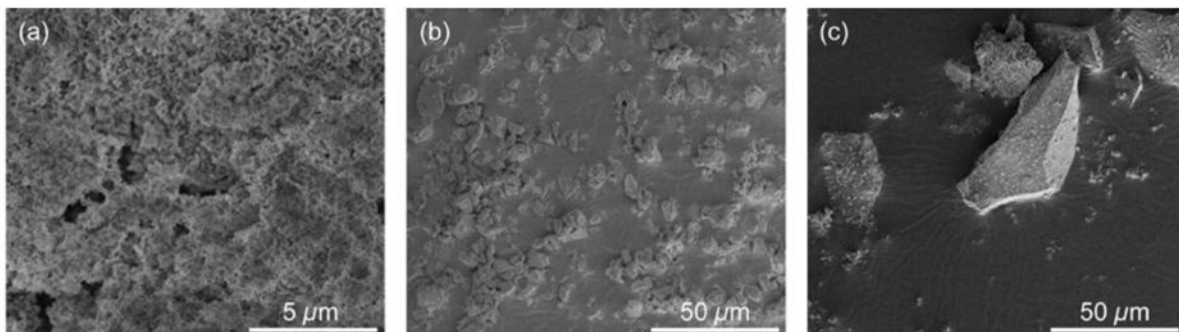


Figura 23. Micrografias obtidas por MEV dos compósitos de silicone com Bioglass® 45S5: (a) silicone puro; (b) silicone com micropartículas (mBG); (c) silicone com nanopartículas (nBG). Observa-se a diferença na morfologia de superfície e na integração das partículas à matriz.

Ensaio de Tração Uniaxial:

Foram realizados testes de tração conforme norma DIN 53504, utilizando corpos de prova moldados em geometria padronizada. Os resultados, apresentados na figura 24, demonstraram uma clara correlação entre o tamanho e a concentração das partículas de Bioglass® e as propriedades mecânicas da matriz elastomérica. Observou-se um aumento progressivo no módulo de elasticidade com a redução do tamanho das partículas e com o incremento da fração volumétrica de carga.

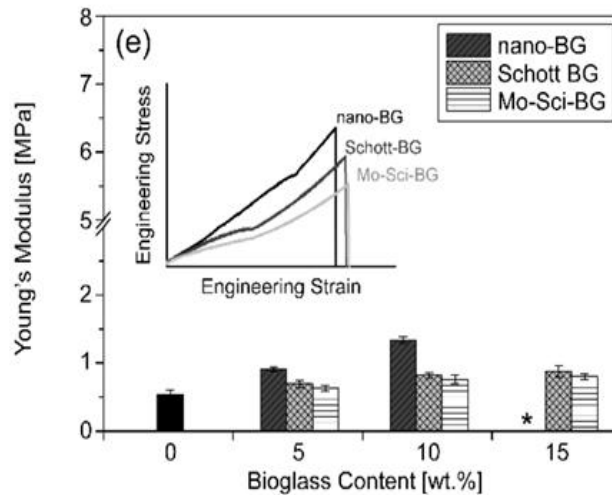


Figura 24. Comportamento mecânico do silicone utilizado por Cohrs et al. (2018) [49].

Silicone Puro: Módulo de elasticidade médio de aproximadamente 0,5 MPa, com capacidade de alongamento superior a 300%, refletindo a elevada ductilidade e a natureza altamente elastomérica do material base.

Compósito com Bioglass® Micrométrico (mBG): Observou-se um aumento de cerca de 30% no módulo de elasticidade, atingindo valores próximos de 0,65 MPa. Em contrapartida, o alongamento na ruptura foi reduzido para a faixa de 150 a 200%, evidenciando a clássica relação inversa entre rigidez e ductilidade típica de compósitos com reforço particulado.

Compósito com Bioglass® Nanométrico (nBG): A incorporação de nanopartículas promoveu um ganho ainda mais expressivo de rigidez, com incremento de até 50% no módulo elástico, alcançando valores médios de 1,5 MPa. O alongamento na ruptura sofreu nova redução, situando-se entre 100 e 150%, comportamento coerente com a maior restrição de mobilidade das cadeias poliméricas proporcionada pela elevada área superficial das partículas nanométricas.

Para facilitar a comparação entre as formulações, a Tabela 10 resume os valores médios obtidos para módulo de elasticidade e alongamento na ruptura, juntamente com as observações mais relevantes.

Tabela 10. Propriedade mecânica em função da incorporação de partículas.

Amostra	Módulo de Elasticidade (MPa)	Alongamento na Ruptura (%)	Observações Principais	Ref
Silicone Puro	≈ 0,5	> 300	Alta elasticidade, baixa rigidez	[49]
Compósito com mBG (~10% p/p)	≈ 0,65	150 – 200	Aumento moderado na rigidez, redução de ductilidade	[49]
Compósito com nBG (~10% p/p)	≈ 1,5	100 – 150	Maior rigidez, melhor dispersão, maior perda de alongamento	[49]

Porosidade Estrutural

A avaliação da porosidade dos compósitos foi conduzida com o intuito de verificar a formação de uma rede de poros interconectados, fator essencial para permitir a infiltração celular, vascularização e integração com tecidos biológicos. Para isso, diferentes formulações foram analisadas quanto à porcentagem de porosidade total.

A Tabela 11 apresenta os valores médios de porosidade obtidos para o silicone puro e os compósitos contendo Bioglass® 45S5 em formas micro e nanométrica.

Tabela 11. Porosidade em função da composição.

Formulação	Porosidade (%)
Silicone Puro	81,6 ± 1,4
Compósito com mBG	77,3 ± 1,4
Compósito com nBG	75,6 ± 1,2

Embora a incorporação de Bioglass® tenha reduzido ligeiramente a porosidade total, todos os compósitos mantiveram uma estrutura adequada para infiltração celular e integração com o tecido humano.

2.7.4.5 Bioatividade e Adesão Celular (in vivo)

A presença de partículas de Bioglass® 45S5 nos compósitos também teve como objetivo induzir bioatividade, o que foi avaliado por meio de incubação em fluido corpóreo

simulado (SBF). A análise posterior revelou a formação de hidroxiapatita (HAp) na superfície das amostras, evidenciando o caráter bioativo dos materiais modificados. Além disso, foram realizados testes *in vivo* empregando o ensaio CAM (membrana corioalantóica de embriões de galinha), que permitiu avaliar o grau de integração tecidual. A Figura 25 esquematiza o procedimento experimental e apresenta os resultados histológicos e de quantificação da resposta biológica frente às diferentes formulações.

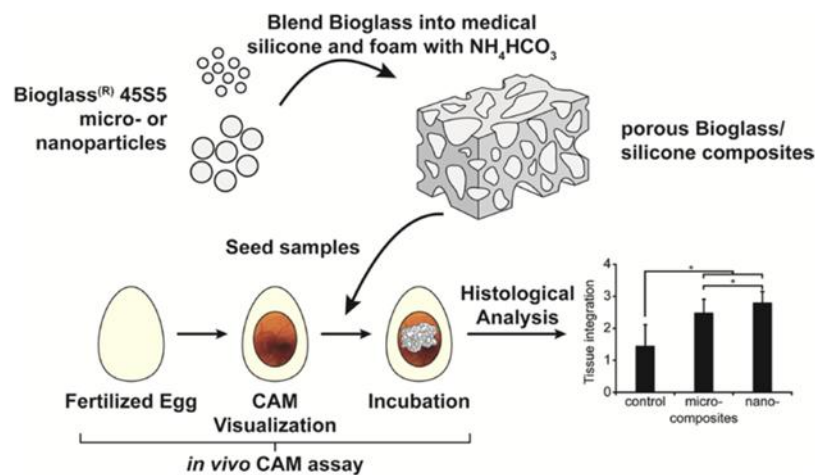


Figura 25. Representação do ensaio CAM utilizado para avaliação da biointegração dos compósitos de silicone contendo Bioglass® 45S5. O protocolo envolveu a aplicação de amostras na membrana CAM, seguida por incubação e análise histológica. Os resultados mostraram maior resposta vascular nas formulações com nanopartículas.

- Maior integração tecidual nos compósitos com nanopartículas, superiores ao silicone puro e à formulação com micropartículas.
- Melhor adesão celular e proliferação, características fundamentais para aplicações em implantes de longa permanência, especialmente na região da driveline.

2.7.4.6 Avaliação Funcional do Dispositivo: Desempenho Hemodinâmico e Limitações Mecânicas

Os ensaios funcionais foram conduzidos em um sistema de simulação circulatória (Hybrid Mock Circulation – HMC), permitindo avaliar a capacidade de bombeamento do sTAH em condições controladas. O dispositivo apresentou desempenho modesto, com fluxo

máximo de 4,5 L/min sem carga e 2,2 L/min sob condições fisiológicas, valores ainda distantes dos requisitos mínimos para suporte total em pacientes adultos.

Além das limitações de fluxo, a durabilidade mecânica foi outro fator crítico. O sTAH suportou apenas cerca de 3.000 ciclos de bombeamento, um número significativamente inferior ao necessário para uso clínico seguro. Essa falha precoce foi atribuída à combinação de baixa resistência ao rasgo do silicone e concentração de tensões mecânicas nas regiões de transição geométrica.

3. Perspectivas Futuras para Biomateriais Poliméricos em Válvulas Cardíacas e Corações Artificiais

O futuro dos biomateriais poliméricos para válvulas cardíacas e corações artificiais é guiado por desafios clínicos persistentes, como a trombogenicidade, a calcificação precoce e a baixa integração tecidual. As soluções atualmente em desenvolvimento buscam não apenas superar essas limitações, mas também criar dispositivos com desempenho funcional mais próximo ao de tecidos naturais, com maior segurança e durabilidade a longo prazo [17][23].

3.1 Modificações Superficiais Avançadas para Controle da Hemocompatibilidade e Integração Celular

Um dos focos mais críticos de pesquisa é a engenharia de superfície dos polímeros, visando otimizar sua interação com o sangue e com as células endoteliais. A superfície de uma válvula cardíaca ou de um coração artificial em contato com o sangue é o primeiro ponto de interação biológica, sendo determinante para processos como adesão plaquetária, ativação da cascata de coagulação, formação de trombos e infiltração celular.

Entre as estratégias mais promissoras, destaca-se a imobilização de heparina, que atua como um potente agente anticoagulante ao inibir a trombina e reduzir a adesão de plaquetas. Oveissi et al. (2020) reportam que essa modificação tem resultado em uma redução significativa da formação de coágulos em superfícies poliméricas expostas a fluxo sanguíneo, sendo particularmente relevante em dispositivos com grandes áreas de contato, como os corações artificiais [17].

Outra abordagem amplamente explorada é o grafting de peptídeos bioativos, como a sequência RGD (Arginina-Glicina-Ácido Aspártico), conhecida por sua capacidade de

promover a adesão de células endoteliais e estimular a formação de uma camada endotelial funcional. Essa endotelização precoce é fundamental para criar uma barreira biológica antitrombótica e reduzir o risco de complicações tromboembólicas a longo prazo [17] [23].

Além disso, técnicas de modificação por plasma (ex.: plasma de argônio ou oxigênio) vêm sendo utilizadas para aumentar a energia superficial dos polímeros, favorecendo a adesão celular seletiva e melhorando a distribuição de proteínas plasmáticas sobre o material [17]. Isso é essencial porque a forma como as proteínas do sangue se organizam na superfície do material define o perfil biológico de ativação celular e trombótica subsequente.

Bhandari et al. (2023) reforçam que o futuro da engenharia de superfície para biomateriais cardiovasculares não se limitará apenas a revestimentos passivos, mas avançará para sistemas multifuncionais, capazes de responder dinamicamente a estímulos biológicos. Exemplos incluem superfícies que liberam agentes anti-inflamatórios ou antiproliferativos apenas quando detectada uma alteração no fluxo ou na carga mecânica local [13].

Além da hemocompatibilidade, a capacidade de orientar a resposta celular, promovendo proliferação endotelial e minimizando a resposta inflamatória de macrófagos, tem sido um dos principais alvos das pesquisas em modificação superficial de polímeros para válvulas cardíacas e corações artificiais [17].

3.2 Impressão 3D e Personalização Geométrica

Outra perspectiva relevante é o avanço nas tecnologias de manufatura aditiva, como a impressão 3D, aplicada à produção de válvulas cardíacas e componentes de corações artificiais. Essa tecnologia permite a fabricação de dispositivos com geometrias personalizadas, ajustadas com precisão à anatomia de cada paciente, o que pode ser especialmente vantajoso em casos pediátricos ou em malformações congênitas.

Além da personalização geométrica, a impressão 3D permite o desenvolvimento de dispositivos com gradientes de rigidez, ou seja, regiões com diferentes respostas mecânicas ao longo da estrutura da válvula ou do coração artificial. Bhandari et al. (2023) enfatizam que essa abordagem é fundamental para garantir um desempenho que combine flexibilidade nas regiões de maior deformação e rigidez estrutural nas áreas de suporte, reduzindo o risco de falhas estruturais a longo prazo [13].

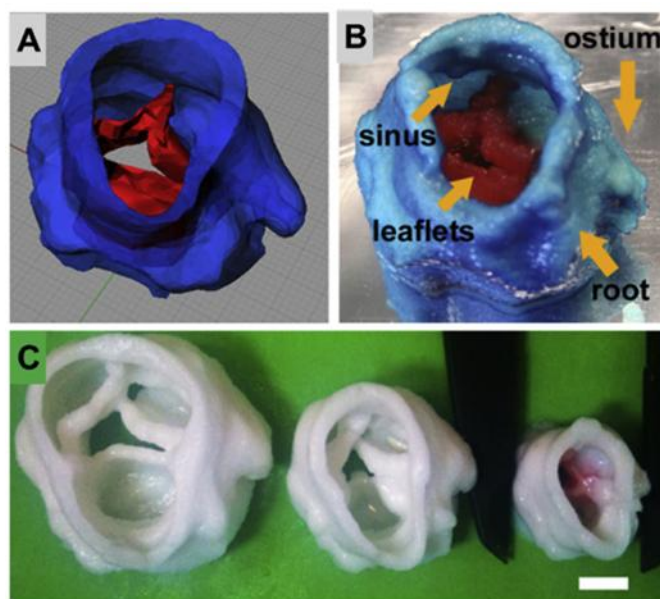


Figura 26. Impressão 3D de válvulas cardíacas multimateriais: um modelo 3D é utilizado (A) como base para a impressora construir válvulas aórticas (B). A impressão 3D permite o redimensionamento das estruturas impressas (C) para uma melhor personalização. A escala em (C) corresponde a 1 cm [51].

3.3 Polímeros com Degradação Programável

Embora as válvulas poliméricas e corações artificiais atualmente aprovados sejam projetados para uso permanente, pesquisas recentes exploram o desenvolvimento de polímeros com degradação programável, visando aplicações em engenharia de tecidos cardiovasculares. O conceito central é criar dispositivos que ofereçam suporte mecânico temporário, sendo gradualmente substituídos por tecido biológico do paciente.

Essa abordagem é particularmente interessante para pacientes pediátricos, onde o crescimento anatômico contínuo exige materiais que acompanhem as alterações do organismo ao longo do tempo. Oveissi et al. (2020) destacam que a engenharia de polímeros com degradação controlada pode reduzir a necessidade de reintervenções cirúrgicas e permitir uma regeneração tecidual progressiva, evitando complicações associadas à presença de materiais permanentes [17].

3.4 Materiais Inteligentes e Responsivos a Estímulos

Por fim, uma área emergente é o desenvolvimento de materiais inteligentes, capazes de responder a estímulos fisiológicos como variações de pH, temperatura ou estresse mecânico.

Esses materiais têm o potencial de ajustar suas propriedades físicas (como rigidez ou permeabilidade) em tempo real, respondendo às mudanças no ambiente hemodinâmico.

De acordo com Bhandari et al. (2023), esses sistemas podem permitir, no futuro, que as válvulas ou componentes de corações artificiais adaptem sua resposta mecânica, liberem agentes terapêuticos localmente ou modifiquem suas propriedades superficiais conforme necessário, representando um avanço significativo no conceito de dispositivos cardiovasculares ativos [13].

O futuro dos biomateriais poliméricos para válvulas cardíacas e corações artificiais caminha na direção da integração entre design biomimético, personalização geométrica, propriedades mecânicas adaptáveis e degradação controlada. As pesquisas atuais indicam que a combinação desses fatores pode levar ao desenvolvimento de dispositivos mais seguros, duráveis e fisiologicamente compatíveis. No entanto, desafios como escalabilidade industrial, padronização de processos de fabricação e validação clínica de longo prazo ainda precisam ser superados antes que essas inovações se tornem realidade clínica.

4. Conclusão

Este trabalho aprofundou-se na análise crítica do papel dos biomateriais poliméricos no cenário da engenharia de tecidos cardiovasculares, com foco particular em sua aplicação no desenvolvimento de válvulas cardíacas e corações artificiais. A urgência em encontrar soluções inovadoras para as doenças cardiovasculares, que continuam a ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade global [5, 6], ressalta a importância da pesquisa e desenvolvimento de materiais que possam não apenas substituir, mas também mimetizar a complexidade funcional e estrutural dos tecidos biológicos nativos [1, 3].

Ao longo desta investigação, ficou evidente que polímeros sintéticos como os poliuretanos (PU e seus derivados) e o politetrafluoretileno expandido (ePTFE) se destacam como candidatos promissores. Suas propriedades intrínsecas, como a capacidade de ajuste mecânico, a versatilidade de processamento em diversas geometrias e a inerente biocompatibilidade, os posicionam como pilares para a próxima geração de dispositivos cardiovasculares [7, 12, 14]. Aprimoramentos através de modificações superficiais e técnicas de pós-processamento, como o *crosslinking* e a funcionalização com heparina, são cruciais para otimizar a integração celular, reduzir a trombogenicidade e modular a resposta biológica, garantindo um desempenho mais seguro e eficaz a longo prazo [18, 21].

Contudo, a transição bem-sucedida desses biomateriais para a prática clínica ainda enfrenta desafios multifacetados. A complexidade em replicar a arquitetura hierárquica e as propriedades anisotrópicas dos tecidos cardíacos nativos, como a estrutura trilaminar dos folhetos valvares, permanece um obstáculo significativo [9, 11]. A problemática da isotropia em válvulas poliméricas de camada única, por exemplo, sublinha a necessidade imperativa de abordagens biomiméticas, como o desenvolvimento de estruturas multicamadas, para assegurar uma distribuição de estresse fisiológica e prevenir falhas prematuras [9, 20].

Os desafios técnicos, que incluem as limitações de resolução em técnicas de fabricação avançadas como a impressão 3D e o controle preciso da porosidade na eletrofiliação, exigem contínuo investimento em pesquisa e desenvolvimento de novas metodologias [11, 14, 22]. Paralelamente, os desafios biológicos, como a garantia de uma integração celular robusta, a modulação da resposta imune, a prevenção da adsorção inespecífica de proteínas e, crucialmente, a inibição da calcificação, são fatores determinantes para a durabilidade e a funcionalidade dos implantes. A compreensão aprofundada dessas interações complexas entre o material e o ambiente biológico é fundamental para projetar biomateriais que não apenas

suportem as cargas mecânicas, mas que também promovam um ambiente biológico favorável à regeneração e à longevidade do dispositivo [31].

Em síntese, o campo dos biomateriais poliméricos para aplicações cardiovasculares é de imenso potencial, mas sua plena realização depende da superação colaborativa desses desafios. A sinergia entre engenheiros de materiais, biólogos, médicos e cientistas de dados será a força motriz para o avanço de dispositivos cardiovasculares que não só prolonguem a vida, mas que também melhorem substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, marcando uma nova era na cardiologia regenerativa e na medicina de precisão [24, 32].

Referências

- [1] MARIN, E.; BOSCHETTO, F.; PEZZOTTI, G. Biomaterials and biocompatibility: An historical overview. *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 108, p. 1617–1633, 2020. DOI: 10.1002/jbm.a.36930.
- [2] HUDECKI, A.; KIRYCZYNSKI, G.; ŁOS, M. J. et al. Biomaterials, Definition, Overview. In: *Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine*, Elsevier, 2019, p. 85–89. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812258-7.00007-1>.
- [3] VALET-REGÍ, M. Evolution of Biomaterials. *Frontiers in Materials*, v. 9, Art. 864016, 2022. DOI: 10.3389/fmats.2022.864016.
- [4] NATURE MATERIALS. The evolution of biomaterials. *Nature Materials*, v. 8, p. 444–445, 2009. Disponível em: <https://www.nature.com/naturematerials>.
- [5] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. WHO, 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [6] DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL CARDIOLOGY. *New study reveals latest data on global burden of cardiovascular disease*. Disponível em: <https://www.dicardiology.com/content/new-study-reveals-latest-data-global-burden-cardiovascular-disease>.
- [7] AGÊNCIA BRASIL. Doenças cardiovasculares matam 400 mil brasileiros por ano. 2024. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2024-09/doencas-cardiovasculares-matam-400-mil-brasileiros-por-ano>
- [8] JAGANATHAN, S.K.; SUPRIYANTO, E.; MURUGESAN, S. et al. Implanted Cardiovascular Polymers: Natural, Synthetic and Bio-Inspired. *Progress in Polymer Science*, v. 33, p. 853–874, 2008. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2008.07.001.
- [9] VENKATRAMAN, S.; BOEY, F.; LAO, L.L. Implanted Cardiovascular Polymers: Natural, Synthetic and Bio-Inspired. *Progress in Polymer Science*, v. 33, p. 853–874, 2008. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2008.07.001.
- [10] REZVOVA, M.A.; KLYSHNIKOV, K.Y.; GRITSKEVICH, A.A.; OVCHARENKO, E.A. Polymeric Heart Valves Will Displace Mechanical and Tissue Heart Valves: A New Era for the Medical Devices. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 3963, 2023. DOI: 10.3390/ijms24043963.
- [11] GOVERNO FEDERAL. Número de transplantes de coração cresceu 16% no primeiro

semestre de 2023. Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/agosto/numero-de-transplantes-de-coracao-cresceu-16-no-primeiro-semester-de-2023>

[12] LIU, F.; WANG, X. Synthetic Polymers for Organ 3D Printing. *Polymers*, v. 12, p. 1765, 2020. DOI: 10.3390/polym12081765.

[13] BHANDARI, S.; YADAV, V.; ISHAQ, A. et al. Trends and Challenges in the Development of 3D-Printed Heart Valves and Other Cardiac Implants: A Review of Current Advances. *Cureus*, v. 15, n. 8, e43204, 2023. DOI: 10.7759/cureus.43204.

[14] WANG, Yuanchi et al. Recent advancements in polymeric heart valves: From basic research to clinical trials. *Materials Today Bio*, [S.l.], v. 28, p. 101194, 2024.

[15] HU, Xinman et al. Prosthetic heart valves for transcatheter aortic valve replacement. *Bioengineering & Translational Medicine*, [S.l.], v. 8, n. 5, e12026, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmm2.12026>.

[16] SCAFA UDRIS, Alexandru et al. Progress in biomaterials for cardiac tissue engineering and regeneration. *Polymers*, Basel, v. 15, n. 5, p. 1177, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15051177>.

[17] OVEISSI, F. et al. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review. *Materials Today Bio*, [S.l.], v. 5, p. 100038, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2019.100038>.

[18] VENKATRAMAN, Subbu; BOEY, Freddy; LAO, Luciana Lisa. Implanted cardiovascular polymers: natural, synthetic and bio-inspired. *Progress in Polymer Science*, [S.l.], v. 33, n. 9, p. 853–874, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2008.07.001>.

[19] JAGANATHAN, Saravana Kumar et al. Biomaterials in cardiovascular research: applications and clinical implications. *BioMed Research International*, [S.l.], v. 2014, Article ID 459465, 11 p., 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/459465>.

[20] HUANG, Yongqi; DING, Ziqi. Biomaterials for cardiovascular diseases. *Biomedical Technology*, [S.l.], v. 7, p. 1–14, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmt.2024.05.001>.

[21] WAGNER, William R. et al. (ed.). *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. 4. ed. London: Academic Press, 2020. ISBN 978-0-12-816137-1.

[22] RADZALI, Nur Ain Mohd; HIDZIR, Norsyahidah Mohd; RAHMAN, Irman Abdul; MOKHTAR, Abdul Khaliq. Mechanical properties of polymeric biomaterials: Modified ePTFE using gamma irradiation. *Open Chemistry*, [S.l.], v. 19, p. 1207–1215, 2021.

[23] Geremias, T. C. D.; Petry, F. G. S.; Reis, R. D. S.; et al. Hemocompatibility and

Hemodynamics of Novel Hyaluronan–Polyethylene Materials for Flexible Heart Valve Leaflets. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(27), 31957–31969.

[24] SUN, Mingze et al. A biomimetic multilayered polymeric material designed for heart valve repair and replacement. *Biomaterials*, [S.l.], v. 288, p. 121756, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121756>.

[25] Mahmood, A.S. (2023). Improvement of the Fatigue Life of 3D Printed Nano Soft Artificial Heart and Heart Valves. *Iranian Journal of Materials Science and Engineering*, 20(4).

[26] Cohrs, N.H., et al. (2017). Silicone elastomers for artificial hearts. *European Polymer Journal*, 97, 426-437.

[27] Lebreton, G., et al. (2019). Artificial heart: a clinical reality. *La Revue de Médecine Interne*, 40(9), 596-604.

[28] Mahmood, A.S. (2023). Improvement of the Fatigue Life of 3D Printed Nano Soft Artificial Heart and Heart Valves. *Iranian Journal of Materials Science and Engineering*, 20(4).

[29] Jiang, H., et al. (2019). Mechanical properties and biocompatibility of silicone rubber/nylon 6 blend for potential artificial heart valve leaflet. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 95, 1-9.

[30] Bezuidenhout, D., et al. (2015). Polymeric heart valves for surgical implantation, catheter-based technologies and heart assist devices. *Biomaterials*, 36, 6-25.

[31] Cohrs, N.H., et al. (2017). Silicone elastomers for artificial hearts. *European Polymer Journal*, 97, 426-437.

[32] Jaffer, I.H., et al. (2015). Medical device-induced thrombosis: what causes it and how can we prevent it? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13, S72-S81.

[33] Schoen, F.J., & Levy, R.J. (2005). Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. *The Annals of Thoracic Surgery*, 79(3), 1072-1080.

[34] Ghanbari, H., et al. (2009). Polymeric heart valves: new materials, emerging hopes. *Trends in Biotechnology*, 27(6), 359-367.

[35] SynCardia Systems LLC. SynCardia Total Artificial Heart (TAH) – Clinical Overview and FDA Approval. SynCardia Official Website. Disponível em: <https://syncardia.com>.

[36] Copeland, J. G., Smith, R. G., Arabia, F. A., et al. Cardiac Replacement with a Total Artificial Heart as a Bridge to Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351(9), 859–867.

[36] SynCardia Systems LLC. SynCardia Total Artificial Heart – Materials Overview. SynCardia Official Website. Disponível em: <https://syncardia.com>.

(Documento técnico da empresa detalhando os materiais empregados nas câmaras e diafragma, incluindo o uso de poliuretanos).

[37] Copeland, J.G., Smith, R.G., Arabia, F.A., et al. Cardiac Replacement with a Total Artificial Heart as a Bridge to Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351(9), 859–867.

[38] Wu, Z.J., et al. Engineering Considerations for the SynCardia Total Artificial Heart. *Artificial Organs*, 2010, 34(10), 833–841.

[39] Slaughter, M.S., et al. Hemocompatibility Considerations for Mechanical Circulatory Support Devices: VADs and TAHs. *Artificial Organs*, 2010, 34(5), 569–577.

[40] Wu, Z.J., et al. Design evolution and material challenges in total artificial hearts. *Artificial Organs*, 2011, 35(4), 347–354.

[41] LUBRIZOL ADVANCED MATERIALS. Isoplast® Engineering Thermoplastic Polyurethane Resin – Technical Data Sheets. Disponível em: <https://www.lubrizol.com/Engineered-Polymers/Isoplast>. Acesso em: 23 jun. 2025.

[42] SLEPIAN, M. J. et al. The SynCardia™ total artificial heart: in vivo, in vitro, and computational modeling studies. *Journal of Biomechanics*, v. 46, p. 266–275, 2013. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2012.11.032.

[43] SLAUGHTER, M. S. et al. Hemocompatibility considerations for mechanical circulatory support devices: VADs and TAHs. *Artificial Organs*, v. 34, n. 5, p. 569–577, 2010.

[44] ANDRADE, F. K.; COSTA, R. R.; REIS, R. L. Polímeros biodegradáveis em engenharia de tecidos cardiovasculares. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, São Carlos, v. 20, n. 2, p. 101–107, 2010.

[45] COURRY, A. J. Biomedical applications of polymers. In: RATTAN, S. I. S. *Biomaterials for artificial organs*. Boca Raton: CRC Press, 2005. p. 95–123.

[46] GROSSO, C. R. F. et al. Biomateriais poliméricos aplicados na medicina cardiovascular: uma revisão. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 219–234, 2013.

[45] KHERADVAR, Arash et al. Emerging trends in heart valve engineering: Part II. Novel and standard technologies for aortic valve replacement. *Annals of Biomedical Engineering*, [S.l.], v. 43, n. 4, p. 844–857, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1191-5>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10439-014-1191-5>. Acesso em: 23 jun. 2025.

[46] VENKATRAMAN, Subbu; BOEY, Freddy; LAO, Luciana Lisa. Implanted cardiovascular polymers: natural, synthetic and bio-inspired. *Progress in Polymer Science*, [S.l.], v. 33, p.

853–874, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2008.07.001>.

[47] WISE, E. S.; JOHNSON, J. M.; JOHNSON, A. N. Pyrolytic carbon mechanical heart valves: clinical performance and material properties. *Journal of Cardiac Surgery, New York*, v. 33, n. 2, p. 84–90, 2018.

[48] LANNES, L. S.; ROCHA, L. A.; SOUZA, R. F. Lubrificantes sólidos em aplicações biomédicas: o papel do grafite microparticulado em dispositivos cardíacos artificiais. *Revista Matéria, Rio de Janeiro*, v. 22, n. 4, p. 1–10, 2017.

[49] COHRS, Nicholas Heinrich. Silicone elastomers for artificial hearts: 3D-printing, bioactive glass and potential. 2018. Tese (Doutorado em Ciências) – ETH Zurich, Zurich, 2018. Orientador: Prof. Dr. Wendelin J. Stark. Coorientador: Prof. Dr. Mirko Meboldt.

[50] WAGNER, William R. et al. (ed.). *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. 4. ed. London: Academic Press, 2020. ISBN 978-0-12-816137-1.

[51] L.A. Hockaday, K.H. Kang, N.W. Colangelo, P.Y.C. Cheung, B. Duan, E. Malone, J. Wu, L.N. Girardi, L.J. Bonassar, H. Lipson, C.C. Chu, J.T. Butcher, Rapid 3D printing of anatomically accurate and mechanically heterogeneous aortic valve hydrogel scaffolds, *Biofabrication* 4 (2012), 035005, <https://doi.org/10.1088/1758-5082/4/3/035005>.