

Análisis de la autoexpansión del material con memoria de forma Ácido Poliláctico (PLA) en implantes de stent coronarios para cirugía mínimamente invasiva

Madoristell Vargas (Universidad Francisco de Paula Santander) madoristelljulianavm@ufps.edu.co
Juan Carlos Campos Rubio (Universidade Federal de Minas Gerais) juan@ufmg.br
Gaudy Carolina Prada Botia (Universidad Francisco de Paula Santander) gaudycarolinapb@ufps.edu.co

Resumen:

Actualmente, una gran cantidad de Materiales está siendo desarrollada para atender las necesidades de los diferentes campos de la industria. Uno de estos materiales son los polímeros con memoria de forma (SMP), que son utilizados en la biomedicina para la implantación mínimamente invasiva, y que se degradan en un tiempo determinado dentro del cuerpo, evitando así una segunda intervención médica. En el presente artículo, es presentada una revisión de la aplicación de los SMP en la biomedicina, más específicamente del Ácido Poliláctico (PLA) en los stent cardiacos empleados para el tratamiento de las enfermedades coronarias, para el posible uso de la autoexpansión del SMP en un ambiente favorable para su activación, que en este caso es la temperatura corporal, con el uso de técnicas previamente testeadas.

Palabras clave: Efecto de memoria de forma, PLA, Stent.

Analysis of self-expanding PLA shape memory material in coronary stent implantation with minimally invasive surgery

Abstract

Currently, a large amount of materials is being developed to meet the needs of different areas of the industry. One of these materials is the shape memory polymers (SMP), which are used in biomedicine for minimally invasive implantation, and which degrade in a determined time within the body, thus avoiding the second medical intervention. In the present article, a review of the application of SMPs in biomedicine and more specifically of polylactic acid (PLA) in cardiac stent used for the treatment of coronary diseases, is presented, for the possible use of self-expansion of the SMP, in a favorable environment for its activation, which in this case is the body temperature, with the use of previously tested techniques.

Key-words: Shape memory form, PLA, Stent.

1. Introducción

Los polímeros con memoria de forma (SMP) son materiales inteligentes que pueden recuperar cepas del orden de 100% después de deformarse de una forma permanente original a una forma temporal siendo activada dicha recuperación por un estímulo apropiado como calor, radiación UV, campos eléctricos o campos magnéticos, entre otros (RAASCH IVEY, ALDRICH, NOBES & AYRANC, 2015). Para mostrar el efecto de memoria de forma (SME), el polímero debe cumplir dos requisitos previos: una red de enlaces cruzados estable y, una estructura de conmutación reversible del polímero. La red de enlaces cruzados de SMP determina la forma

original, que puede formarse por enredo de moléculas, fase cristalina, reticulación química o red interpenetrada y, el "bloqueo" molecular reversible en la estructura de red, es responsable de fijar/quitar la forma temporal (TANDON, BAUR & MCCLUNG, 2015). Para describir el efecto de memoria de forma y los complejos mecanismos termo mecánicos a través del modelado de SMP, generalmente se adoptan dos enfoques: enfoque de transición de fase y enfoque viscoelástico (LI & LIU, 2018). Para el caso del presente artículo, se tendrá en cuenta el enfoque de transición de fase. En Liu, Gall, Dunn y Greenberg (2006), se describen los SMP desde este enfoque como un material elástico y de dos fases que pueden transformarse entre sí, por lo cual, se refleja un proceso de transición vítrea.

La temperatura de transición vítrea T_g se produce en todos los polímeros amorfos y se caracteriza por una mayor movilidad de segmentos de cadena, causando la recuperación de forma (BERG, MCBRIDE, WANG & BOWMAN, 2014). Cuando se imprime un material o compuesto polimérico con memoria de forma, su forma inicial puede transformarse en una forma temporal por deformación del SMP a una temperatura fija por debajo de la temperatura de transición vítrea (T_g) y, en la recuperación de forma, ocurre un cambio en la movilidad de la cadena del polímero y la transformación de una configuración temporal más ordenada (véase figura 1) después de la deformación a una configuración termodinámicamente favorecida con mayor entropía (SENATOV ET AL. 2015). Después de esto, el polímero puede recuperarse completamente de una forma temporal asignada, a su forma original, calentándose nuevamente por encima de su temperatura de T_g (LIU ET AL. 2006).

El efecto de memoria de forma anteriormente descrito, tambien es presentado por algunas aleaciones de metal y cerámicas, pero, entre todos estos materiales, los polímeros poseen muchas ventajas sobre estos debido a las infinitas combinaciones de grupos funcionales y propiedades de materiales que pueden adaptarse (BERG ET AL. 2014), su bajo costo, peso ligero, gran deformación elástica, biodegradabilidad, biocompatibilidad, etc. (LI ET AL. 2018).

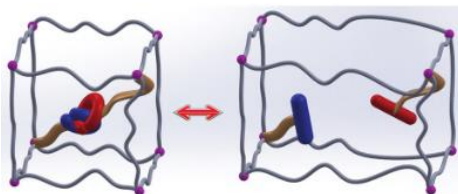


Figura 1 - Representación esquemática de estructuras moleculares de SMP (TANDON ET AL. 2015)

Por lo anterior, en los últimos años, el interés por la investigación de este tipo de materiales poliméricos en diferentes aplicaciones como textiles inteligentes, robótica autónoma, dispositivos biomédicos (véase tabla 1), administración de fármacos, ingeniería de tejidos (GLADMAN, MATSUMOTO, NUZZO, MAHADEVAN & LEWIS, 2016), estructuras aeroespaciales, y transformación de patrones (LI ET AL. 2018), se ha incrementado y ha dado paso a una nueva dimensión en la fabricación con manufactura aditiva: la impresión 4D. En la impresión 4D, los SMP funcionan como un material sensible a un estímulo que permite la funcionalidad de una estructura impresa en 3D, pudiendo ésta, cambiar en función del tiempo con la ayuda de un estímulo, un mecanismo de interacción y el modelado matemático (MOMENI, LIU & NI, 2017).

2. Stents cardiacos biodegradables

El presente artículo se enfoca en el uso del efecto de memoria de forma de un SMP en los dispositivos biomédicos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de la arteria coronaria, conocidos como stent, los cuales actualmente, están siendo fabricados de polímeros biocompatibles y biodegradables por las ventajas que presentan frente a los de metal.

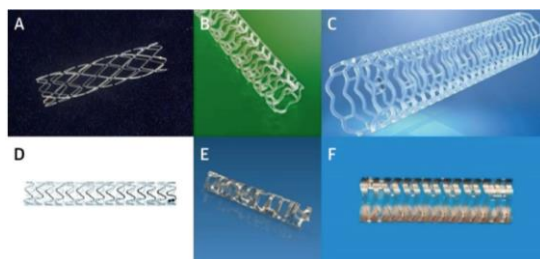


Figura 2 –Stents bioreabsorvíveis de varios materiales (WIEBE, NEF & HAMM, 2014)

La expansión del stent dentro de la arteria es hecha principalmente con la ayuda de un globo que es inflado dentro de ella, en el lugar exacto de la lesión. Generalmente, la mayoría de los polímeros con propiedades aceptables retrocederían después de la expansión del globo y para el buen funcionamiento de los stent, la resistencia radial es fundamental y es un requisito de diseño primario para prevenir el retroceso elástico agudo de la arteria y soportar las fuerzas compresivas ejercidas por la pared vascular (PAUCK & REDDY, 2015). Por tanto, se dice que para el éxito de los stent biodegradables tienen que tenerse en cuenta el diseño y el procesamiento, además de las características mencionadas en Hu, Yang, Lin, Yu y Wang (2018), que deben cumplirse para que sea viable.

2.1 Autoexpansión

En particular, las intervenciones coronarias tienen requisitos similares a las intervenciones periféricas, los procedimientos carotídeos o neurovasculares, donde se requiere una expansión rápida del stent para prevenir el accidente cerebrovascular (GRABOW ET AL. 2007) y para esto, se utilizan globos de expansión que apoyan la fijación del stent a la pared vascular. En la actualidad, existen stent autoexpansibles, los cuales, usan el método de funda, en donde la expansión está restringida por una funda y cuando el stent llega al sitio de la lesión, se usa un catéter especial para retirar la funda de restricción (VENKATRAMAN, TAN, JOSO, BOEY & WANG, 2006) o, se usa un recubrimiento de quitosano, que se degrada al contacto con el agua y libera el stent (LAUTO ET AL. 2006). Además de lo anterior, se ha buscado que un stent sea autoexpansible a temperatura corporal y, esto se ha logrado en tiempos relativamente rápidos (mínimo tiempo alcanzado de 8 minutos), utilizando sistemas bicapa de poli-L de ácido láctico (PLLA) y polímeros de poliácido glicólico (PLGA) con diferente composición y temperaturas de fabricación en stent de diseño helicoidal, teniendo como fundamento que la capa superior del stent debe ser de Tg menor que la capa inferior (VENKATRAMAN ET AL. 2006). El autor mencionado anteriormente, destaca al usar solo PLLA, como este tiene una alta Tg, exhibe una velocidad de expansión (o recuperación total) lenta a 37°C (15 días) y, por tanto, no resulta viable. Por otra parte, Wiebe et al. (2014), menciona que el uso de PLLA con tinte de contraste a 80°C permitió la autoexpansión del stent Igaki-Tamai (Kyoto Medical Planning Co., Ltd., Kyoto, Japón) a temperatura corporal y se convirtió en el primer stent biodegradable usado en humanos.

El ácido poliláctico (PLA), es un material comúnmente utilizado en los stent biodegradables como es mostrado en Wiebe et al. (2014), ya que permite cumplir con las características en la fabricación por poseer una temperatura de transición vítrea (Tg) entre 60 y 65 °C, que le permite cierto grado de autoexpansión a temperatura corporal para asegurar el anclaje del stent contra la pared del vaso sanguíneo (HU ET AL. 2018). Además, según Kwon et al. (2012), PLA tiene la más alta Tg entre los polímeros biodegradables en general y al estar ésta directamente relacionada con su resistencia, lo hace una opción adecuada.

2.2 Impresión 3D

Al imprimir diferentes materiales por capas para crear estructuras en 3D se crea una estructura conocida como multimaterial y, según Raviv et al. (2014), en la impresión 3D, generalmente es necesario realizar este proceso de insertar múltiples materiales en una estructura única. Esto último, también puede hacerse mezclando diferentes materiales inteligentes entre ellos mismos o, con materiales convencionales (MOMENI ET AL. 2017). Yakacki et al. (2007) y Srivastava, Chester y Anand (2010) citado por Momeni et al. (2017), mencionan que para la fabricación de stent, los métodos tradicionales de fabricación son difíciles y requieren mucho tiempo para proporcionar geometrías complejas con altas resoluciones que son requeridas, pero, por ejemplo, en Ge et al. (2016) se proporcionó un enfoque para la impresión de polímeros con memoria de forma de varios materiales (SMP) con una alta resolución (hasta algunas micras) gracias a un sistema de fabricación de aditivos de microstereolitografía de proyección de alta resolución (PμSL) con un mecanismo de intercambio automático de material.

La dirección de recuperación de material también es importante para que la expansión del stent sea efectiva y precisa en la lesión tratada y esta, se ve influenciada por la dirección de impresión, por lo cual, se debe tener en cuenta. Como se demuestra en Gladman et al. (2016), un composite de hidrogel biomimético impreso en 4D en arquitecturas de bicapa programables inspiradas en sistemas botánicos a una configuración de 90°/0° en la impresión, muestra un cierre de la estructura a medida que se hincha, y a una configuración de -45°/45°, muestra un retorcimiento de la estructura.

Tabla 1 - Diferentes aplicaciones de SMPs en la biomedicina

Aplicaciones de los SMPs en la biomedicina				
Material Utilizado	Tg (°C)	Estimulo	Aplicación	Ref.
Poliuretano		Temperatura Corporal	Endoprótesis vascular (stent autoexpansible)	(1)
Espuma de Poliuretano		Temperatura corporal	Stent implantable para controlar la presión intraocular	(2)
Poli(acrilamidas N-alquil-sustituidas)		Temperaturas corporales	Fabricación de desodorantes que liberan agentes a temperaturas específicas.	(3)
Poliuretano de copolímero de bloque	33	T° Corporal	Reemplazo de platino en bobinas de aneurismas, con bobinas SMP	(4)
Espuma (HDI-HPED-TEA)	45	Laser	Dispositivo de espuma para tratamiento embólico de aneurismas	(5)
SMA Nitinol revestido de uretano	80	Calentamiento electrorresistivo	Dispositivo de extracción de coágulos endovascular	(6)
MMA-PEGDMA			Reemplazo de tornillo fijación quirúrgica del ligamento dañado a hueso	(7)
Polilactida		Neocollagénesis	Tratamiento de la lipoatrofia facial asociada con el VIH	(8)
Red de copoliéster uretano	44-46	Temperatura corporal	Liberación controlada de fármacos con SMP biodegradable	(9)
PCLDMA	52-54	Tg	Andamios de ingeniería de tejidos	(10)
Poliuretano con PCL			Cable para ortodoncia	(11)
Diary poliuretano	45		Músculo artificial McKibben que se	(12)
Espuma de Poliestireno	62	Calentamiento	Autocuración	(13)

Fuente: (1) Wache, Tartakowska, Hentrich y Wagner (2003); (2) Shadduck (2004); (3) Hu, Zeng y Li (2011); (4) Hampikian, Heaton, Tong, Zhang y Wong (2006); (5) Maitland et al. (2007); (6) Hartman et al. (2007); (7) Yakacki et al. (2008); (8) Levy, Redbord y Hanke (2008); (9) Wischke, Neffe, Steuer, y Lendlein (2009); (10) Neuss et al. (2009); (11) Jung y Cho (2010); (12) Takashima, Rossiter y Mukai (2010); (13) Li y Uppu (2010).

2.3 Programación del material / asignación de forma temporal

Como se menciona en Liu et al. (2017), casi la mayoría de los métodos de activación y asignación de forma temporal, se basan en una mecánica térmica que consiste en elevar y disminuir la temperatura de carga de la matriz de polímero SMP, pero la forma del material en la recuperación, al someterlo por encima de la T_g después de la programación, puede variar en cuanto a reducción o aumento en las longitudes. Para el caso de los stent, se debe tener una expansión similar a la probada por Landsman et al. (2016), en un dispositivo de embolización de aneurismas de espuma SMP que se pliega para su entrega a través de un catéter guía y posteriormente se somete a una expansión de volumen de hasta 100X (véase figura 3).

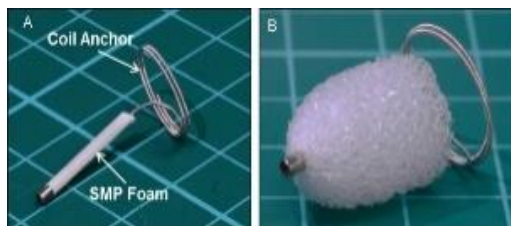


Figura 3 - Programación de forma temporal y recuperación de forma en Dispositivo de oclusión periférica SMP (LANDSMAN ET AL. 2016)

2.4 Ciclo de memoria unidireccional

La construcción de cualquier tipo de SMP requiere un procesamiento inicial para determinar su forma permanente y posteriormente la forma temporal que se restaurará con una fuerza externa (HAGER, BODE, WEBER & SCHUBERT, 2015). Lo anterior, describe un ciclo de memoria de forma unidireccional, que, aunque puede ejecutarse repetidamente, siempre requiere la aplicación de una manipulación mecánica externa para pasar de la forma original a la forma temporal anterior (XIE, 2011), es decir, requieren un nuevo paso de programación para reconstruir la forma temporal. Teniendo en cuenta la aplicación de dispositivos SMP en la vida real, una de las principales desventajas de la SME simple clásica, es la falta de reversibilidad del cambio de forma (HAGER, ET AL 2015). Sin embargo, en el caso de los stent, no son necesarios ciclos bidireccionales, de triple forma y multidireccionales que han sido informados (XIE, XIAO & CHENG, 2009; KOLESOV & RADUSCH, 2008), ya que el dispositivo debe fijarse a la pared vascular y después se degradara por si solo sin necesitar adoptar más formas.

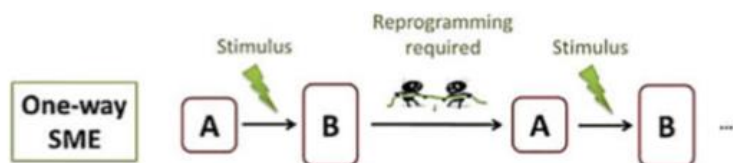


Figura 4 – Efecto de memoria de forma de un ciclo (HAGER ET AL. 2015)

3. Técnicas usadas para disminuir T_g

Para el campo de la biomedicina la mayoría de las investigaciones busca alcanzar la temperatura corporal como estímulo de activación del SMP y, por ejemplo, se han desarrollado composites y métodos de impresión en los cuales se tiene en cuenta la morfología, el módulo de elasticidad, la porosidad y el ángulo de impresión para, además de lograr una menor T_g , se mejora el rendimiento del efecto de memoria de forma. En Qi, Dong, Liu, Liu y Fu (2016), la localización selectiva de nanotubos de carbono de pared múltiple en una mezcla de PLA/PPC permitió métodos de activación distintos al calentamiento como el campo eléctrico y fuerzas de recuperación más altas. En Raasch et al. (2015), se comprobó que un tratamiento térmico de

recocido en la estructura impresa en 3D mejora el rendimiento de los componentes SMP y, para este caso, se tiene en cuenta que la disminución en la Tg se puede atribuir a una disminución en la cristalinidad del polímero (SPERLING, 2005). En Gunes y Jana (2008), por su parte, se menciona que un alto valor de la relación de módulo elástico es esencial para buenas propiedades de memoria de forma, por ejemplo, para fijar la forma deformada fácilmente y recuperar la forma original rápidamente. Osorio et al. (2017) destaca que el diseño de materiales híbridos y materiales compuestos, con los cuales se pueden generar propiedades sinérgicas que corresponden tanto a la biocompatibilidad como a los requerimientos de diseño, permiten utilizar un mismo material en aplicaciones óseas y de tejido blando con el mismo rendimiento.

4. Caracterización de los SMP

El juicio sobre si un polímero es un SMP o no, se puede hacer a partir de su curva de DMA la cual, idealmente, al calentar el SMP, debería tener una caída de 2-3 órdenes de magnitud en el módulo elástico, pero alcanza un valor de módulo de meseta luego de tal caída (LIU, QIN & MATHER, 2007). La prueba de tracción DMA, permite caracterizar el cambio en módulo de frecuencia frente a la variación de temperaturas (HAMPIKIAN, HEATON, TONG, ZHANG & WONG, 2006). Pero, si se quiere caracterizar un SMP de manera más completa, para conocer más propiedades y su rendimiento, es preciso realizar la verificación de la dispersión homogénea de partículas de un SMP o composite por medio de microscopia electrónica de barrido, determinar estrés de recuperación durante la recuperación de forma con DMA Iso-Strain y, confirmar la temperatura de transición con calorimetría diferencial de barrido DSC (HAMPIKIAN ET AL. 2006).

Para conocer el rendimiento de un SMP en cuanto a la fijeza de forma en la programación (SF) y la recuperación de forma (RR), según Yan, Gu y Zhang (2013), se pueden usar las siguientes ecuaciones teniendo en cuenta que las variables, son las ilustradas en la figura 5.

$$SF = \frac{l_D - l_0}{l_s - l_0} * 100\% ; RR = \frac{l_D - l_f}{l_D - l_0} * 100\%$$

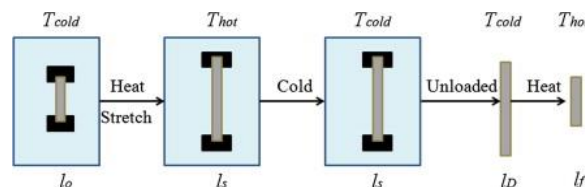


Figura 5 - Asignación de forma con tracción uniaxial y aumento de longitud temporal (YAN ET AL. 2013)

Conclusiones

Los Stent de materiales poliméricos que actualmente se han desarrollado en materiales como PLA, PLCL, PLGA, PCL y PGA, presentan grandes ventajas frente a los metálicos, pues evitan, por ejemplo, la colocación permanente de un cuerpo extraño dentro del cuerpo que podría causar muchas complicaciones, como trombosis subaguda e ISR; por su parte, la aplicación de Stent poliméricos biodegradables y biocompatibles, generan un soporte temporal suficiente para la cicatrización de la pared del vaso y después el material se degradará sin necesidad de una segunda intervención. En relación con sus desventajas, cabe destacar su resistencia que es inferior a la de los Stent metálicos, pero, se ha propuesto, por ejemplo, el uso del PLLA de alto peso molecular como una opción popular para los Stent de polímero biodegradable porque es fuerte y rígido. A pesar de esto, dichas propiedades van a depender de los métodos de impresión y manipulación del material y, la tasa de degradación que este tenga según sus propiedades.

En el presente artículo, se hace una revisión del efecto de memoria de forma en polímeros, específicamente del PLA para conocer como la autoexpansión puede ser usada en stent de manera eficiente, ya que, en la aplicación real, la inadecuada expansión provocaría trombosis pos-stent. En este caso, la programación de la impresión se haría en forma de contracción. Además, para que la autoexpansión sea ideal, la temperatura de activación del SMP (T_g) debe ser igual o inferior a la del cuerpo humano y para esto, se deben tener en cuenta las investigaciones mencionadas en las cuales se deben aplicar tratamientos o hacer mezclas para obtener una disminución en la T_g de los SMP ya que a pesar de las buenas propiedades que presenta el PLA, su T_g es demasiado alta y a menos de 40°C el material no mostrara una recuperación de forma significativa en menos de 15 minutos, lo cual, lo hace inadecuado para dicha aplicación.

Referencias

- BERG, G.J.; MCBRIDE, M.K.; WANG, C.; BOWMAN, C.N.** *New directions in the chemistry of shape memory polymers.* Polymer Vol. 55, n.23, p5849–5872, 2014.
- GE, Q.; SAKHAEI, A. H.; LEE, H.; DUNN, C. K.; FANG, N. X.; DUNN, M. L.** *Multimaterial 4D printing with tailorable shape memory polymers.* Scientific reports Vol. 6, p31110, 2016.
- GLADMAN, A.S.; MATSUMOTO, E.A.; NUZZO, R.G.; MAHADEVAN, L.; LEWIS J.A.** *Biomimetic 4D printing.* Nature materials, Vol. 15, p413-419, 2016.
- GRABOW, N.; BÜNGER, C. M.; SCHULTZE, C.; SCHMOHL, K.; MARTIN, D. P.; WILLIAMS, S. F.; ...; SCHMITZ, K. P.** *A biodegradable slotted tube stent based on poly (L-lactide) and poly (4-hydroxybutyrate) for rapid balloon-expansion.* Annals of biomedical engineering Vol. 35, n12, p2031-2038, 2007.
- GUNES, I.S.; JANA, S.C.** *Shape memory polymers and their nanocomposites: A review of science and technology of new multifunctional materials.* Journal of Nanoscience and Nanotechnology Vol. 8, n4, p1616-1637, 2008.
- HAGER, M.D.; BODE, S.; WEBER, C.; SCHUBERT, U.S.** *Shape memory polymers: Past, present and future developments.* Progress in Polymer Science Vol. 49-50, p.3-33, 2015.
- HAMPIKIAN, J.M.; HEATON, B.C.; TONG, F.C.; ZHANG, Z.; WONG, C.P.** *Mechanical and radiographic properties of a shape memory polymer composite for intracranial aneurysm coils.* Materials Science and Engineering, Vol. 26, p1373–1379, 2006.
- HARTMAN, J.; SMALL, W.; WILSON, T.S.; BROCK, J.; BUCKLEY, P.R.; BENETT, W.J.; LOGE, J.M.; MAITLAND, D.J.** *Embolectomy in a Rabbit Acute Arterial Occlusion Model Using a Novel Electromechanical Extraction Device.* American Journal of Neuroradiology Vol. 28, n5, p872-874, 2007.
- HU, J.; ZENG, F.; LI, P.** *Methods of manufacturing deodorants, and deodorants resulting thereof.* U.S. Patent No 7,968,083, 2011.
- HU, T.; YANG, C.; LIN, S.; YU, Q.; WANG, G.** *Biodegradable stents for coronary artery disease treatment: Recent advances and future perspectives.* Materials Science and Engineering: C Vol. 91, p163-178, 2018.
- JUNG, Y.C.; CHO, J.W.** *Application of shape memory polyurethane in orthodontic.* Journal of Materials Science: Materials in Medicine Vol. 21, p2881–2886, 2010.
- KNOW, D.Y.; KIM, J.; KIM, D.Y.; KANG, H.J.; LEE, B.; LEE, K.W.; KIM, M.S.** *Biodegradable stent.* Journal Biomedical Science and Engineering Vol. 5, p208-216, 2012.
- KOLESOV, J.S.; RADUSCH, H.J.** *Multiple shape-memory behavior and thermal-mechanical properties of peroxide cross-linked blends of linear and short-chain branched polyethylenes.* eXPRESS Polymer Letters Vol. 2, n7, p461-473, 2008.
- LANDSMAN, T.L.; BUSH, R.L.; GLOWCZWSKI, A.; CUERNO J.; JESSEN, S.L.; UNGCHUSRI, E.; DIGUETTE, K.; SMITH, H.R.; HASAN, S.M.; NASH, D.; CLUBB, F.J.; MAITLAND, D.J.** *Design and verification of a shape memory polymer peripheral occlusion device.* Journal of the mechanical behavior of biomedical materials Vol. 63, p195-206, 2016.

- LAUTO, A.; OHEBSHALOM, M.; ESPOSITO, M.; MINGIN, J.; LI, P. S.; FELSEN, D.; ...; POPPAS, D. P.** *Self-expandable chitosan stent: design and preparation*. Biomaterials Vol. 22, n13, p1869-1874, 2001.
- LEVY, R.M.; REDBORD, K.P.; HANKE, C.W.** *Treatment of HIV lipoatrophy and lipoatrophy of aging with poly-L-lactic acid: A prospective 3-year follow-up study*. Journal of the American Academy of Dermatology Vol. 59, n6, p923-933, 2008.
- LI, G.; UPPU, N.** *Shape memory polymer based self-healing syntactic foam: 3-D confined thermomechanical characterization*. Composites Science and Technology Vol. 70, p1419-1427, 2010.
- LI, Y.; LIU, Z.** *A novel constitutive model of shape memory polymers combining phase transition and viscoelasticity*. Polymer Vol. 143, p.298-308, 2018.
- LIU, C.; QIN, H.; MATHER, P.T.** *Review of progress in shape-memory polymers*. Journal of Materials Chemistry Vol. 17, p1543-1558, 2007.
- LIU, T.; HUANG, R.; QI, X.; DONG, P.; FU, Q.** *Facile preparation of rapidly electro-active shape memory thermoplastic polyurethane/polylactide blends via phase morphology control and incorporation of conductive fillers*. Polymer Vol. 114, p28-35, 2017.
- LIU, T.; ZHOU, T.; YAO, Y.; ZHANG, F.; LIU, L.; LIU, Y.; LENG, J.** *Stimulus methods of multi-functional shape memory polymer nanocomposites: A review*. Composites: Part A Vol. 100, p20-30, 2017.
- LIU, Y.; GALL, K.; DUNN, M.L.; GREENBERG, A.R.; DIANI, J.** *Thermomechanics of shape memory polymers: Uniaxial experiments and constitutive modeling*. International Journal of Plasticity Vol. 22, n2, p279-313, 2006.
- MAITLAND, D.J.; SMALL, W.; ORTEGA, J.M.; BUCKLEY, P.R.; RODRIGUEZ, J.; HARTMAN, J.; WILSON, T.S.** *Prototype laser-activated shape memory polymer foam device for embolic treatment of aneurysms*. Journal of Biomedical Optics Vol. 12, n3, p030504, 2007.
- MOMENI, F.; LIU, X.; NI, J.** *A review of 4D printing*. Materials and Design Vol. 122, p42-79, 2017.
- NEUSS, S.; BLOMENKAMP, I.; STAINFORTH, R.; BOLTERSDORF, D.; JANSEN, M.; BUTZ, N.; PEREZ, A.; KNÜCHEL, R.** *The use of a shape-memory poly(e-caprolactone)dimethacrylate network as a tissue engineering scaffold*. Biomaterials Vol. 30, p1697-1705, 2009.
- OSORIO, M.A.; HENAO, L.J.; VELÁZQUEZ, J.A.; CAÑAS, A.I.; RESTREPO, L.M.; GAÑAN, P.F.; ZULUAGA, R.O.; ORTIZ, I.C.; CASTRO, C.I.** *Biomedical applications of polymeric biomaterials*. DYNA Vol. 84, n201, p241-252, 2017.
- PAUCK, R. G.; REDDY, B. D.** *Computational analysis of the radial mechanical performance of PLLA coronary artery stents*. Medical Engineering & Physics Vol. 37, n1, p7-12, 2015.
- QI, X.; DONG, P.; LIU, Z.; LIU, T.; FU, Q.** *Selective localization of multi-walled carbon nanotubes in bi-component biodegradable polyester blend for rapid electroactive shape memory performance*. Composites Science and Technology Vol. 125, p38-46, 2016.
- SENATOV, F.S.; NIAZA, K.V.; ZADOROZHNYI, M.Y.; MAKSIMKIN, A.V.; KALOSHKIN, S.D.; ESTRIN, Y.Z.** *Mechanical properties and shape memory effect of 3D-printed PLA-based porous scaffolds*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials Vol. 57, p139-148, 2015.
- SHADDUCK, J.** *Implants for treating ocular hypertension, methods of use and methods of fabrication*. U.S. Patent Application No 10/759,797, 2004
- SPERLING, L.H.** *Introduction to Physical Polymer Science*. 4. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.
- RAASCH, J.; IVEY M.; ALDRICH, D.; NOBES, D.S.; AYRANCI, C.** *Characterization of Polyurethane shape memory polymer processed by material extrusion additive manufacturing*. Additive Manufacturing Vol. 8, p.132-141, 2015.
- RAVIV, D.; ZHAO, W.; MCKNELLY, C.; PAPADOPOULOU, A.; KADAMBI, A.; SHI, B.; ...; RASKAR, R.** *Active printed materials for complex self-evolving deformations*. Scientific reports Vol. 4, p7422, 2014.
- TAKASHIMA, K.; ROSSITER, J.; MUKAI, T.** *McKibben artificial muscle using shape-memory polymer*. Sensors and Actuators A: Physical Vol. 164, p116-124, 2010.

TANDON, G.; BAUR, J.; MCCLUNG, A. *Shape Memory Polymers for Aerospace Applications: Novel Synthesis, Modeling, Characterization and Design*. DEStech Publications, Inc., p2, 2015.

VENKATRAMAN, S. S.; TAN, L. P.; JOSO, J. F. D.; BOEY, Y. C. F.; WANG, X. *Biodegradable stents with elastic memory*. *Biomaterials* Vol. 27, n8, p1573-1578, 2006.

WACHE, H. M.; TARTAKOWSKA, D. J.; HENTRICH, A.; WAGNER, M. H. *Development of a polymer stent with shape memory effect as a drug delivery system*. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* Vol. 14, n2, p109-112, 2003.

WIEBE, J.; NEF, H. M.; HAMM, C. W. *Current status of bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease*. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 64, n23, p2541-2551, 2014.

WISCHKE, C.; NEFFE, A. T.; STEUER, S.; LENDLEIN, A. *Evaluation of a degradable shape-memory polymer network as matrix for controlled drug release*. *Journal of Controlled Release* Vol. 138, p243-250, 2009.

XIE, T. *Recent advances in polymer shape memory*. *Polymer* Vol. 52, p4985-5000, 2011.

XIE, T.; XIAO, X.; CHENG, Y. *Revealing Triple-Shape Memory Effect by Polymer Bilayers*. *Macromolecular Rapid Communications* Vol. 30, n21, p1823-1827, 2009.

YAKACKI, C. M.; SHANDAS, R.; SAFRANSKI, D.; ORTEGA, A.; SASSAMAN, K.; GAL, K. *Strong, tailored, biocompatible shape-memory polymer*. *Advanced Functional Material* Vol. 18, p2428-2435, 2008.

YAN, B.; GU, S.; ZHANG, Y. *Polylactide-based thermoplastic shape memory polymer nanocomposites*. *European Polymer Journal* Vol. 49, p366-378, 2013.