

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ

CAMPUS DE FOZ DO IGUAÇU

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA E COMPUTAÇÃO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO PARA ANÁLISE E
IDENTIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES DE MATERIAIS
BIOLÓGICOS**

NARCO AFONSO RAVAZZOLI MACIEJEWSKI

FOZ DO IGUAÇU
2018

Narco Afonso Ravazzoli Maciejewski

Desenvolvimento de Método para Análise e Identificação das Propriedades de Materiais Biológicos

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Computação como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica e Computação. Área de concentração: Sistemas Dinâmicos e Energéticos.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Huei Diana Lee

Co-orientador: Prof. Dr. Wu Feng Chung

Foz do Iguaçu

2018

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Maciejewski, Narco Afonso Ravazzoli
Desenvolvimento de método para análise e
identificação das propriedades de materiais
biológicos / Narco Afonso Ravazzoli Maciejewski;
orientador(a), Huei Diana Lee; coorientador(a),
Feng Chung Wu, 2018.
141 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do
Oeste do Paraná, Centro de Engenharias e Ciências
Exatas, Programa de Pós-Graduação em Engenharia
Elétrica e Computação, 2018.

1. Coloproctologia. 2. Cicatrização. 3.
Elasticidade tecidual. 4. Reologia. I. Lee, Huei
Diana. II. Wu, Feng Chung. III. Título.

Desenvolvimento de Método para Análise e Identificação das Propriedades de Materiais Biológicos

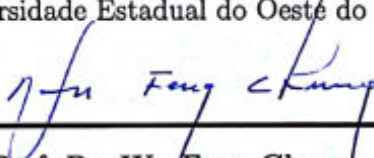
Narco Afonso Ravazzoli Maciejewski

Esta Dissertação de Mestrado foi apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Computação e aprovada pela Banca Examinadora:

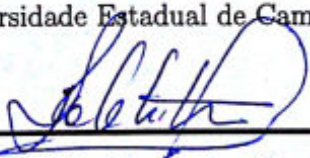
Data da defesa pública: 06/03/2018.



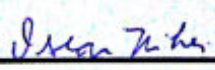
Prof^ª. Dr^ª. **Huei Diana Lee** - (Orientadora)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE



Prof. Dr. **Wu/Feng Chung** - (Co-orientador)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP



Prof. Dr. **Roberto Cayetano Lotero**
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE



Prof. Dr. **Oscar Kenji Nihei**
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

Resumo

Informações provenientes da análise do comportamento mecânico de tecidos biológicos proporcionam o aumento da eficiência de diagnósticos e de tratamentos clínicos e cirúrgicos. A importância disso está no fato de que em muitos órgãos, como o cólon, a ruptura de seus tecidos está associada a altos índices de morbidade e mortalidade. Nesse contexto, diversos ensaios mecânicos são utilizados para avaliar a resistência mecânica de tecidos biológicos. No entanto, grande parte dos testes existentes são passíveis de críticas, pois esses materiais possuem microestruturas com características heterogêneas e anisotrópicas. Desse modo, com o conhecimento de que a maioria dos tecidos biológicos apresentam comportamento mecânico viscoelástico não linear, foi proposto um novo método para a análise e a identificação das propriedades desses materiais. O método proposto tem como objetivo analisar as curvas geradas por meio de ensaios mecânicos de tração sob velocidade constante de tecidos biológicos e a originalidade está fundamentada na modelagem matemática e na discretização da função em três regiões, caracterizadas pelos períodos elástico, elastoplástico e de escoamento do comportamento desses tecidos. Assim, foi possível detectar nas regiões elástica e elastoplástica constantes de proporcionalidade, sendo estas denominadas elasticidade tecidual (K_T) e rigidez tecidual (K_R), respectivamente. Um estudo de caso foi realizado com dados provenientes de segmentos de cólon descendente de 20 ratos, obtidos por meio do ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura (ETR). Inicialmente, a modelagem matemática foi realizada com o modelo sigmoidal de Boltzmann para todas as curvas, e, com esses ajustes, foram então calculados os coeficientes de determinação de cada função e a sua média com o respectivo desvio padrão ($R^2 = 0,9975 \pm 0,0021$). Posteriormente, a curva, na sua integralidade, foi discretizada por meio da derivação numérica de primeira e de segunda ordem para cada ponto da mesma, e, assim, as regiões elásticas foram determinadas e a média calculada ($6,9120 \pm 1,2577\%$) em relação ao restante da curva, assim como a média da constante K_T ($34,5437 \pm 3,7547 gf/cm$). O mesmo procedimento foi aplicado para as regiões elastoplásticas alcançando a média de $89,3334 \pm 5,3974\%$ e o $K_R = 87,8945 \pm 8,1226 gf/cm$. Após, foi possível a construção de uma curva padrão, com os limites inferior e superior, para descrever o comportamento mecânico de alças intestinais de ratos com a média dos parâmetros do modelo de Boltzmann para cada curva. Sendo assim, de acordo com os critérios avaliados, o método proposto para a análise e identificação das propriedades de materiais viscoelásticos não lineares se mostrou preciso e confiável, pois as propriedades mecânicas desses materiais foram integralmente analisadas por meio do método proposto nesse trabalho.

Palavras-chave: Coloproctologia; Cicatrização; Elasticidade tecidual; Reologia.

Abstract

Information derived from the analysis of the mechanical behavior of biological tissues increases the efficiency of diagnosis, as well as of clinical and surgical treatments. The importance of this resides in the fact that, in many organs such as the colon, the rupture of tissues is associated with high rates of morbidity and mortality. In this context, several mechanical tests are used to evaluate the mechanical resistance of biological tissues. However, most of the existing tests are susceptible to criticism, since these materials have microstructures with heterogeneous and anisotropic characteristics. In this way, based on the knowledge that the majority of biological tissues present a non-linear viscoelastic mechanical behavior, a new method was proposed in this work for the analysis and identification of the properties of these materials. The proposed method aims to analyze curves generated by means of mechanical traction tests of biological tissues under constant speed. Its originality is based on the mathematical modeling of these tissues behavior and the discretization of the function in three regions, which are characterized by elastic, elastoplastic and leakage periods. This methodological process enabled to detect constants of proportionality in the elastic and elastoplastic regions, denominated as tissue elasticity (K_T) and tissue stiffness (K_R). The proposed method was applied to a case study using data derived from descending colon segments of 20 rats, obtained through the Total Energy of Rupture (ETR) biomechanical test. Initially, the mathematical modeling was performed with the Boltzmann sigmoidal model for all curves. Then, with these adjustments, the coefficients of determination of each function were calculated, along with its average and respective standard deviation ($R^2 = 0,9975 \pm 0,0021$). After these procedures, the curve, in its integrality, was discretized by first and second order numerical derivation for each point of the curve. Then the elastic regions were determined, and the mean relative to the remainder of the curve was calculated ($6,9120 \pm 1,2577\%$), as well as the mean of the constant K_T ($34,5437 \pm 3,7547 gf/cm$). The same procedure was performed for the elastoplastic regions (mean = $89,3334 \pm 5,3974\%$ and the $K_R = 87,8945 \pm 8,1226 gf/cm$). After these procedures, it was possible to construct a standard curve, with lower and upper limits, to describe the mechanical behavior of the intestinal rings of rats with the average Boltzmann model parameters for each curve. According to the criteria evaluated, the proposed method for the analysis and identification of non-linear viscoelastic materials properties showed to be accurate and reliable, as the mechanical properties of these materials were fully analyzed employing the method proposed in this work.

Keywords: Coloproctology; Healing; Tissue elasticity; Rheology.

Aos meus pais,
Afonso e Cleunice.

Ao meu irmão,
Afonso Júnior.

Ao Laboratório de Bioinformática.

À Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

Agradecimentos

Desafio tão grande quanto escrever esta Dissertação, foi utilizar algumas poucas páginas para agradecer as pessoas que fizeram parte desta minha trajetória de seis anos no Centro de Engenharia e Ciências Exatas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

Na minha primeira viagem a Foz do Iguaçu no ano de 2012, na procura de um apartamento, que conheci meu grande amigo, companheiro e colega de república Jefferson Tales Oliva, que além de nossos pais serem grandes amigos, ainda não o conhecia. Agradeço pela amizade, festas e conversas que me abriram vários horizontes.

Não posso deixar de agradecer meus grandes amigos do peito Jorge Corrêa e Kelven Venturini pelo ano inesquecível de república enquanto eu fazia curso pré vestibular. Esse ano além de apreensivo foi um ano para se fortalecer as amizades.

Agradeço aos meus amigos de infância que prestaram curso pré vestibular comigo, Lucas Fávero e Matheus Boaretto. Agradeço pela amizade, carinho e pelos momentos de descontração que até hoje são presentes.

A cidade de Foz do Iguaçu, que no começo foi difícil a compreensão de toda essa diversidade, me acolheu com muito carinho, similar ao da minha grande pequena Nova Aurora. Agradeço por todas as oportunidades e pessoas colocadas no mesmo caminho que o meu.

Uma vez dentro da universidade, algumas pessoas me convenceram e incentivaram os estudos após a graduação, mostrando-me a nobre função da pesquisa. Tudo começou em setembro de 2012, quando vinha esperar meu parceiro de república no Laboratório de Bioinformática (LABI) e fui conhecendo o pessoal. Assim, agradeço do fundo do meu coração os professores Wu Feng Chung e Huei Diana Lee pela oportunidade oferecida, mudou minha vida.

Ao professor Wu Feng Chung por todos os ensinamentos, os conselhos e as orientações que transcendem as fronteiras da academia. Agradeço por compartilhar experiências de vida e por ser meu grande amigo, apoiando e querendo sempre o melhor e o correto.

A professora Huei Diana Lee pelos incontáveis ensinamentos técnicos e da vida, que vão além do âmbito acadêmico. Foi um privilégio conhecê-la. Obrigado pelo carinho, incentivo e pelas broncas, que me ajudaram muito nessa caminhada.

A todos os meus amigos do LABI, Paulo Marques, Jefferson Tales Oliva, Moacir Fontequê Júnior, Jediel Levi Ribas Teixeira, Maurício Fontana, Leandro Ensina, Newton Spolaôr,

Antônio Parmezan, Ricardo Nabo, Weber Takaki e Leandro Borges. Agradeço pela amizade e pelo apoio nesse caminho e na realização deste trabalho.

Aos meus estimados amigos de minha cidade Nova Aurora, Jorge Corrêa, Kelven Venturini, Cleiton Venturini, Guilherme Oliveira, Flávia Borges, Andrey Armatiuk, Raul Pezenti, Lucas Fávero, Matheus Boaretto, Otávio Telles, Gustavo Neves, Higor Prado, Bruna Emília, Fabiana Marques e Jhonny Rosseti. Agradeço por toda amizade, carinho e por não permitirem a distância influenciar em nossa relação.

Aos meus grandes amigos dos cinco anos de faculdade, Jeison Picosso, Fernanda Ribeiro, Vinícius Bonini, Samuel Dianin, Mateus Martini, Arthur Sanches, Matheus Teltes, Matheus Zanardini, Rodrigo Nepomuceno, Anderson Kobs, Tiago Giorgetti, Mariana Iuliano, Maike Henrique, Yago Zanatta e Thomás Gnoatto. Agradeço por todo o tempo passado juntos, pelo carinho e pela amizade nos momentos de estudo e descontração.

A toda a décima turma de engenharia mecânica da Unioeste. Sem vocês os cinco anos de faculdade não seriam tão especiais.

A toda a turma de 2017 do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Computação da Unioeste. Foram poucos momentos vividos, mas significaram muito.

A Universidade Estadual de Campinas e a todos os professores da Faculdade de Ciências Médicas que nos ajudaram na confecção deste trabalho.

Aos amigos de laboratório, Leandro Ensina e Weber Takaki por toda a ajuda na confecção deste trabalho. Palavras não são suficiente para agradecer.

A professora Huei Diana Lee e ao professor Wu Feng Chung por aceitarem me orientar no mestrado, por todas as críticas construtivas, por todas as receitas compartilhadas e por fazerem parte da minha vida. Só tenho a agradecer vocês, obrigado.

Um agradecimento especial para minha namorada Fernanda Ribeiro. Agradeço pela amizade, carinho, compreensão e por todo o tempo desprendido a me ajudar, seja em tarefas banais ou de caráter técnico. Obrigado também pelo companheirismo acima de tudo.

Ao meu grande irmão, Afonso Maciejewski Júnior, pelo companheirismo, amizade e discussões, principalmente nestes últimos cinco anos. Sinto não estar presente, mas minha amizade, carinho e conselhos nunca mudaram.

Meu agradecimento mais profundo só poderia ser dedicado a duas pessoas: meus pais, Afonso Maciejewski e Cleunice Ravazzoli Maciejewski. Todos esses 23 anos ao meu lado, incondicionalmente. Nos momentos mais difíceis, que não foram raros neste último ano, sempre me fazendo acreditar que chegaria ao final nesta tão importante e gratificante etapa. Este período me mostrou o que significa um relacionamento em família. Sou grato por cada gesto carinhoso, cada conselho, cada conversa e pelo imenso amor, dedicação, educação e apoio incondicional em cada escolha da minha vida. Minha mente e coração estão sempre com vocês.

A Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa para a realização dese trabalho. Foi fundamental.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram com o desenvolvimento deste trabalho.

“Como o tecido do universo é o mais perfeito e fruto do trabalho do mais sábio criador, nada acontece no universo sem que alguma lei de máximo e mínimo apareça.”

Leonhard Paul Euler

Sumário

Lista de Figuras	xvi
Lista de Tabelas	xviii
Lista de Símbolos	xix
1 Introdução	1
1.1 Objetivo	3
1.2 Assertivas	3
1.3 Hipótese	4
1.4 Organização do Trabalho	4
2 Biomecânica dos Tecidos Biológicos	5
2.1 Intestino Grosso	5
2.1.1 Histologia Comparada do Intestino Grosso	7
2.1.2 Propriedades Mecânicas do Intestino Grosso	8
2.2 Teoria Biomecânica	11
2.2.1 Viscoelasticidade	13
2.2.2 Comportamento Mecânico Não Linear	15
3 Trabalhos Relacionados	19
4 Materiais e Métodos	25
4.1 Revisão Sistemática da Literatura	25
4.2 Busca de Anterioridades de Patentes e de Registros de <i>Software</i>	27

4.3	Materiais Utilizados e Delineamento Experimental	28
4.4	Ensaio Biomecânico Energia Total de Ruptura (ETR)	29
4.5	Método Proposto de Análise de Dados Biomecânicos	31
4.6	Desenvolvimento de Módulo Computacional para Análise de Dados Biomecânicos	35
5	Resultados	39
5.1	Revisão Sistemática da Literatura	39
5.2	Busca de Anterioridades de Patentes e Registros de <i>Software</i>	43
5.3	Caracterização das Propriedades de Tecidos Biológicos	44
6	Discussão	49
6.1	Análise da Tendência do Estado da Arte e da Técnica	49
6.2	Método de Identificação e Caracterização das Propriedades de Materiais Viscoelásticos Não Lineares - Estudo de Caso	50
7	Conclusão	55
7.1	Contribuições	55
7.2	Trabalhos Futuros	56
	Referências Bibliográficas	57
A	Método de Análise e Identificação de Propriedades de Materiais Viscoelásticos Não Lineares - PI BR 10 2017 025874 2	65
B	Curvas Experimentais Provenientes do Método ETR e Ajustadas pelo Modelo Sigmoideal de Boltzmann	115

Lista de Figuras

2.1	Representação esquemática do intestino grosso em vista anterior	6
2.2	Cavidade abdominal - Parte do sistema digestório do <i>Rattus norvegicus albinus</i> com 2x de ampliação	7
2.3	Camadas do intestino grosso humano observada à microscopia óptica com 315x de ampliação	7
2.4	Representação tridimensional de colágeno: a) Proteína de colágeno constituída por três cadeias polipeptídicas em conformação de tripla-hélice e b) Sequência de aminoácidos compondo uma cadeia polipeptídica	9
2.5	Disposição das fibras de colágeno em ser humano: a) No tendão (microscopia eletrônica com aumento de 24000x) e b) Na pele (microscopia eletrônica com aumento de 24000x)	10
2.6	Disposição das fibras de colágeno na submucosa intestinal de rato após aplicação de solicitação mecânica na direção do eixo do intestino (longitudinal): a) Fibras grossas biaxialmente orientadas (microscopia eletrônica com aumento de 260x), mostradas na seta, e b) Fibras finas envolvendo as de maior calibre (microscopia eletrônica com aumento de 1300x), também apontadas com a seta	10
2.7	Curva de fluência nos três estágios para ensaio com material viscoelástico	14
2.8	Fluência e recuperação em materiais viscoelásticos	15
2.9	Teste de relaxação para materiais viscoelásticos	15
2.10	Comportamento mecânico típico dos tecidos biológicos moles e suas propriedades segundo a mecânica clássica. E_S é o módulo secante, E_t é o módulo tangente, σ_{max} é a tensão máxima, σ_γ é o limite elástico, λ_γ é o limite a elongação, U_S é a densidade de energia de deformação e λ simboliza a deformação	16
2.11	Curva de Tensão <i>versus</i> Deformação mostrando a histerese para cada ciclo de carregamento e descarregamento em material biológico com propriedade viscoelástica não linear	17
4.1	Etapas da revisão sistemática utilizada no trabalho	26

4.2	Representação esquemática do teste Energia Total de Ruptura: a) Sistema de tração, b) Gancho de aço inoxidável, c) Canhão de cateter número 18 com luz vedada fixado em distorcedor, d) Corpo de prova, e) Canhão de cateter número 18 com luz aberta, f) Torneira tripla via fixada em distorcedor, g) Balança de precisão, h) Saída serial da balança de precisão, i) Célula de carga da balança, j) Alavanca de conexão entre a célula de carga da balança com os componentes do sistema, k) Cabo de comunicação serial, l) Computador e SABÍ 2.0, m) Cateter de polietileno, n) Seringa plástica inserida no transdutor de pressão e o) Polígrafo	31
4.3	Tela do aplicativo SABÍ 2.0 durante o ensaio Energia Total de Ruptura	32
4.4	Tela do aplicativo SABÍ 2.0 com a coleta de dados finalizada	32
4.5	Diagrama representativo do método proposto para análise e caracterização do comportamento mecânico de tecidos biológicos	33
4.6	Curva de ensaio energia total de ruptura de tecido biológico com comportamento viscoelástico não linear contendo as regiões e as propriedades identificadas com o método proposto	35
4.7	Diagrama de casos de uso para o módulo computacional desenvolvido	36
5.1	Histograma com a distribuição dos trabalhos encontrados nas oito bases de dados buscadas	40
5.2	Distribuição dos trabalhos encontrados, por meio da revisão sistemática da literatura, por continente	41
5.3	Distribuição dos trabalhos encontrados quanto à área de aplicação do estudo de caso	41
5.4	Distribuição dos trabalhos encontrados para cada especialidade da medicina, que foram descritas nos artigos	42
5.5	Distribuição dos trabalhos encontrados para cada um dos métodos utilizados . .	42
5.6	Histograma da distribuição de trabalhos encontrados para as bases de dados buscadas	43
5.7	Distribuição das patentes e registros quanto ao método proposto	44
5.8	Curva padrão para o comportamento mecânico de cólon de ratos com o desvio padrão ilustrado na forma de limite superior e inferior	47
5.9	Comparação entre as curvas ajustadas para os 20 espécimes e a curva padrão construída por meio da média dos parâmetros dos ajustes	47

Lista de Tabelas

5.1	Valores de coeficientes de determinação (R^2) para a modelagem sigmoidal de Boltzmann com relação aos dados experimentais	45
5.2	Intervalos de delimitação no eixo das abcissas, das regiões elástica, elastoplástica e de escoamento de comportamento mecânico das curvas ajustadas de tecido biológico	46
5.3	Valores de média e desvio padrão para as porcentagem de cada região discretizada com relação ao restante da curva	46
5.4	P – valores encontrados na comparação de cada parâmetro do ajuste sigmoidal de Boltzmann para o teste t -student	46

Lista de Símbolos

A_1	assíntota inferior
A_2	assíntota superior
C_R	carga de ruptura
CEMIB	Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica
CIPO	<i>Canadian Intellectual Property Office</i>
cm	centímetro
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
d_x	fator de espalhamento
EM	Elongação Máxima
ESP@CENET	<i>Europe's Network of Patent Databases</i>
ETR	Energia Total de Ruptura
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FRT	Força de Ruptura à Tração
$f(x)$	carga aplicada
gf	grama força
gf/cm	grama força por centímetro
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
INOVA	Agência de Inovação da UNICAMP
JPO	<i>Japan Patent Office</i>
K_T	elasticidade tecidual
K_R	rigidez tecidual
L_{EL}	limite de elasticidade
L_{ES}	limite de escoamento
L_R	limite de ruptura
LABI	Laboratório de Bioinformática
mm	milímetro
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NIT	Núcleo de Inovações Tecnológicas da UNIOESTE

SABI 2.0	Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos versão 2.0
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UNIOESTE	Universidade Estadual do Oeste do Paraná
USPTO	<i>United States Patens and Trademark Office</i>
x	elongação
x_0	ponto médio de inflexão

Capítulo 1

Introdução

Diversos estudos avaliam e modelam o comportamento de tecidos biológicos com a finalidade de detectar e de analisar os parâmetros mecânicos (Weickenmeier & Jabareen, 2014). A viscoelasticidade é caracterizada pelas respostas elásticas e viscosas de um material sob aplicação de uma carga, enquanto a plasticidade de um tecido biológico é demonstrada pela perda da integridade da citoarquitetura desse tecido a partir de rupturas das ligações moleculares (Hall, 2012).

De acordo com o NCI (*National Cancer Institute of USA*), os tecidos moles são músculos, gorduras, tecido fibroso, vasos sanguíneos, membranas sinoviais entre outras estruturas. Estes tecidos possuem em sua composição estrutural colágeno, elastina e outras substâncias fundamentais como água, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicoproteínas. Quando ocorrem pequenas deformações no tecido, a elastina é a proteína que mais promove a elasticidade e armazena a maior parte da energia de deformação. Já o colágeno é uma proteína com rigidez elevada e configura-se como material estrutural necessário para manter a integridade de tecidos duros e moles do corpo humano (Meyers et al., 2008). Assim sendo, e dependendo da carga aplicada, os tecidos moles apresentam comportamento que permeia desde a elasticidade até os momentos de viscoelasticidade não linear (de Almeida, 2015; Fung, 1993).

Problemas com elevado nível de complexidade, como o estudo das propriedades de tecidos biológicos, podem ser fundamentados em leis da física e das equações constitutivas de materiais de tecidos moles (Wu et al., 2004; Fung, 1993). Com isso, diversos testes e métodos biomecânicos foram desenvolvidos com a finalidade de promover as análises dessas estruturas biológicas (Hall, 2012). No entanto, os métodos atualmente empregados para a investigação das propriedades de tecidos biológicos avaliam algumas grandezas físicas, tornando a análise incompleta, pois existem ainda diversos atributos mecânicos que não são contabilizados (Zhang et al., 2011; Céspedes et al., 1993; Gomez & Thurston, 1993).

Vale ressaltar que a engenharia de estruturas tem evoluído nos últimos anos estendendo a aplicação dos seus conceitos às mais diversas áreas do conhecimento. Uma das aplicações mais complexas é a análise de estruturas biológicas, como os tecidos ósseos e moles. Essa complexidade se justifica pelas diversas incertezas e variações que ocorrem nas propriedades

mecânicas do material formador de tais estruturas, e das dificuldades em se obtê-las (Currey, 2004).

Os materiais homogêneos podem ser analisados por meio de equações constitutivas, que utilizam as propriedades mecânicas do material em estudo, ou seja, as teorias que regem a mecânica dos meios contínuos. Assim sendo, esse ramo da física pode ser definido, fundamentalmente, por três equações, sendo estas as relações de Tensão *versus* Deformação, denominadas Equação dos Fluidos não Viscosos, Equação dos Fluidos Viscosos Newtonianos e Equação dos Sólidos Elásticos Hookeanos (Beer & Johnston, 1995; Fung, 1993). Apesar dessas equações constitutivas fornecerem uma boa descrição das propriedades mecânicas de materiais lineares, ao se analisar os materiais biológicos, essas expressões matemáticas não são suficientes, pois não são capazes de preverem com minúcia a influência do parâmetro tempo que caracteriza a não linearidade destes tecidos (Hibbeler, 2010; Nieri, 1999).

Vale a pena constatar que os materiais elásticos lineares deformam sob a aplicação de um sistema de forças, mas retornam à dimensão e morfologias originais quando esses agentes físicos são removidos, obedecendo à lei de Hooke, em que a tensão é diretamente proporcional à deformação (Hall, 2012). Já os fluidos viscosos podem ser definidos como aqueles que se deformam constantemente quando submetidos a uma tensão cisalhante, obedecendo à lei de Newton correspondente, que diz que a tensão de cisalhamento é diretamente proporcional ao gradiente de velocidade para os líquidos idealmente viscosos. Sob esse escopo, Ferry (1980) afirmou que os materiais viscoelásticos podem ser entendidos como materiais cujo comportamento é uma combinação entre o comportamento elástico e o comportamento viscoso. O comportamento viscoso está relacionado à dissipação de energia e o comportamento elástico ao armazenamento de energia.

Ainda nesse sentido, segundo Lakes (1999), materiais viscoelásticos são aqueles em que a relação entre tensão e deformação é dependente do tempo. Para Golla & Hughes (1985), um material viscoelástico é aquele caracterizado por uma relação constitutiva na qual a tensão instantânea não depende somente da deformação instantânea, mas também do histórico de deformação. Christensen (1982) expõe que a teoria da elasticidade descreve materiais que possuem a capacidade de armazenar energia mecânica sem dissipação, enquanto que um fluido viscoso Newtoniano, em um estado de tensão não hidrostático, tem a capacidade de dissipar, mas não de armazenar energia (Tanner & Walters, 1999).

Os materiais viscoelásticos quando submetidos a tensões, podem sofrer deformações temporárias quando a tensão é removida ou permanentes se a tensão for mantida no material e este sofrer solução de continuidade nas ligações atômicas (Eskandari et al., 2008). Este último cenário é essencial durante o processo de cicatrização de tecidos biológicos, pois determina um adequado ou inadequado reparo de um tecido lesionado. Assim, vale ressaltar a importância da análise sobre a viscoelasticidade de tecidos biológicos e o entendimento desses processos fisiológicos (Ophir et al., 1999; Royston et al., 1999).

Sob esse escopo, e exemplificando o posicionamento anterior, em coloproctologia, a integridade da parede do cólon repercute diretamente nos índices de morbidade e mortalidade do paciente, que por sua vez está vinculada com a resistência mecânica dessa estrutura. Desse modo, modelos experimentais baseados em conceitos físicos são utilizados para avaliar a resistência da parede intestinal (Wu et al., 2004). Para isso, a análise mecânica de tecidos biológicos é constituída por ensaios uniaxiais de tração, de compressão ou testes de pressurização. Os testes mais aceitos pela comunidade técnica e científica médica são a pressão de explosão, a força de ruptura à tração e a tensão de ruptura (Wu, 2003; Wu, 2000; Naresse et al., 1987; Jiborn et al., 1978), a pressão de ruptura à distensão por fluido (Wu, 2003; Wu, 2000; Hendriks & Mastboom, 1990; Rocha, 1989), a energia interna de deformação (Higgins, 1982) e a energia total de ruptura (ETR) (Wu et al., 2006; Wu, 2003). Apesar dos testes serem amplamente utilizados, todos são passíveis de críticas, pois a análise uniaxial calcula o valor das máximas forças, pressão ou tensão, sem a discretização e a detecção de outros atributos fundamentais na biomecânica de resistência de tecidos, como regiões de elasticidade, de elastoplasticidade e de escoamento.

Decorrente a essas características, este trabalho visa contribuir para auxiliar na detecção desses dados essenciais pertencentes às propriedades viscoelásticas não lineares por meio da proposição de um método original. Com esse método, as curvas reológicas representantes do comportamento viscoelástico não linear de tecidos biológicos poderão ser discretizadas e avaliadas com maior eficiência e precisão.

1.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é desenvolver um método de análise e de identificação de dados, provenientes de ensaios mecânicos de tração e velocidade constante, de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear.

1.2 Assertivas

Assertiva 1: O comportamento mecânico de tecidos biológicos apresenta característica viscoelástica não linear;

Assertiva 2: A viscoelasticidade não linear é formada pela interação de comportamentos elásticos, elastoplásticos e de escoamento quando um material com essa propriedade é submetido à um ensaio destrutivo com a aplicação de carga externa e variável com o tempo;

Assertiva 3: A discretização de curva com características não lineares transformando-a em regiões lineares diminui a complexidade de análise dessa função.

1.3 Hipótese

Os materiais biológicos apresentam comportamento viscoelástico não linear e é possível a discretização das curvas representativas desse comportamento, para a identificação de outras grandezas físicas relacionadas as regiões elásticas, elastoplásticas e de escoamento reduzindo a complexidade da caracterização biomecânica desses materiais.

1.4 Organização do Trabalho

No Capítulo 2, Biomecânica dos Tecidos Biológicos, são apresentadas as propriedades biológicas, químicas e mecânicas do intestino grosso com apontamentos de comparação entre este segmento digestório humano com os do rato. Ainda, são elucidados os conceitos biomecânicos para a caracterização dos tecidos biológicos, cujo comportamento físico-mecânico é viscoelástico não linear.

No Capítulo 3, Trabalhos Relacionados, são apresentadas, em ordem cronológica, as inovações publicadas, patenteadas e registradas no tema de análise das propriedades de materiais com comportamento viscoelástico não linear. E, para os trabalhos que apresentaram objetivos similares à questão estabelecida neste trabalho, são realizadas as comparações pertinentes.

No Capítulo 4, Materiais e Métodos, são descritos os protocolos de realização da revisão sistemática da literatura, da busca de anterioridades de patentes e de registros de *software* e do método proposto para a análise e identificação das propriedades de materiais biológicos. Já no Capítulo 5, Resultados, e no Capítulo 6, Discussão, são apresentados e discutidos os resultados obtidos nos procedimentos experimentais para o estudo de caso de determinação das propriedades mecânicas de segmentos intestinais de ratos.

Ao final, no Capítulo 7, Conclusão, é apresentada a conclusão obtida com relação ao objetivo enunciado deste trabalho.

Capítulo 2

Biomecânica dos Tecidos Biológicos

As estruturas, biológicas ou não, compostas por materiais que possuem características viscoelásticas são mais complexas de serem analisadas do que as com comportamento elástico, pois a variabilidade de respostas físico-mecânicas das interações atômicas é elevada e depende diretamente da velocidade de aplicação do carregamento e do atributo tempo (de Sousa, 2015; Wu, 2003).

Atualmente, existem diversos modelos matemáticos constitutivos que buscam representar o comportamento mecânico de materiais viscoelásticos. Esses modelos são fundamentados em equações diferenciais e baseiam-se numa combinação de molas e amortecedores. Para isso, vários autores fazem uso desses modelos associando-os em série, em paralelo e de modo mistos, gerando assim, modelos clássicos como o de Kelvin, Maxwell, Zener e Burgers (Jrad et al., 2013; O'Brien et al., 2001; Welch et al., 1999). No entanto, esses modelos não são capazes de descreverem com precisão o comportamento mecânico de tecidos viscoelásticos não lineares, característica essa encontrada nos tecidos biológicos, pois há grande dependência da grandeza física tempo, presença do fenômeno histerese e de diversas estruturas heterogêneas constituintes nesses materiais.

Assim sendo, neste trabalho, será proposto um método matemático original para a análise de tecido biológico com propriedade viscoelástica não linear e utilizando-se como corpo de teste segmentos de cólons descendentes de ratos. Para melhor entendimento da biomecânica dessa região, será apresentado a seguir conceituações histológicas e anatômicas dessa porção do trato digestório.

2.1 Intestino Grosso

O intestino grosso representa a última porção do trato gastrointestinal, estendendo-se da abertura terminal do íleo ao ânus. As regiões dessa estrutura são o apêndice vermiforme, o cólon, o reto e o canal anal, como mostrado na Figura 2.1 (Tortora, 2007).

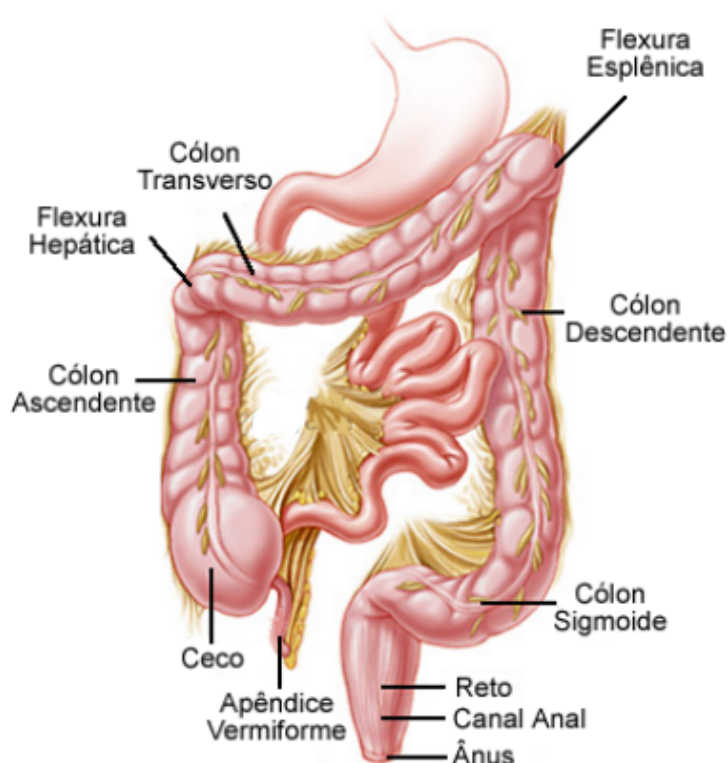


Figura 2.1: Representação esquemática do intestino grosso em vista anterior. Fonte: Tortora (2007).

A abertura terminal do íleo, denominada óstio ileocecal, permite a passagem de substâncias provenientes do intestino delgado para o intestino grosso. Inferiormente a essa abertura, encontra-se o ceco, o qual é uma bolsa em fundo cego contendo um prolongamento tubular denominado apêndice vermiforme (Goss, 1988).

A extremidade aberta do ceco funde-se com o cólon, o qual é dividido nas partes ascendente ou direita, transversa, descendente ou esquerda e sigmoide. O cólon ascendente direciona-se ao fígado no lado direito do abdômen, onde faz uma dobra para a esquerda, formando a flexura hepática. Após a flexura hepática, o cólon transverso continua em direção ao lado esquerdo até a extremidade inferior do baço, onde curva-se sobre si mesmo, originando a flexura esplênica. O cólon descendente direciona-se inferiormente até alcançar a porção sigmoide, a qual projeta-se medialmente até a linha mediana, mergulhando na cavidade pélvica. Após, esta estrutura é continuada pelo reto e pelo canal anal, e esta parte abre-se para o exterior através do orifício anal (Goss, 1988).

Em animais de pequeno porte, tais como ratos e camundongos, o ceco apresenta-se proporcionalmente maior quando comparado ao do humano. Com relação ao cólon, pode ser observado que estes animais não possuem as porções correspondentes aos cólons transverso e sigmoide. O cólon ascendente apresenta uma pequena flexura, seguindo-se o cólon descendente alinhado ao reto, como mostrado na Figura 2.2 (Caetano & Marques, 2005).

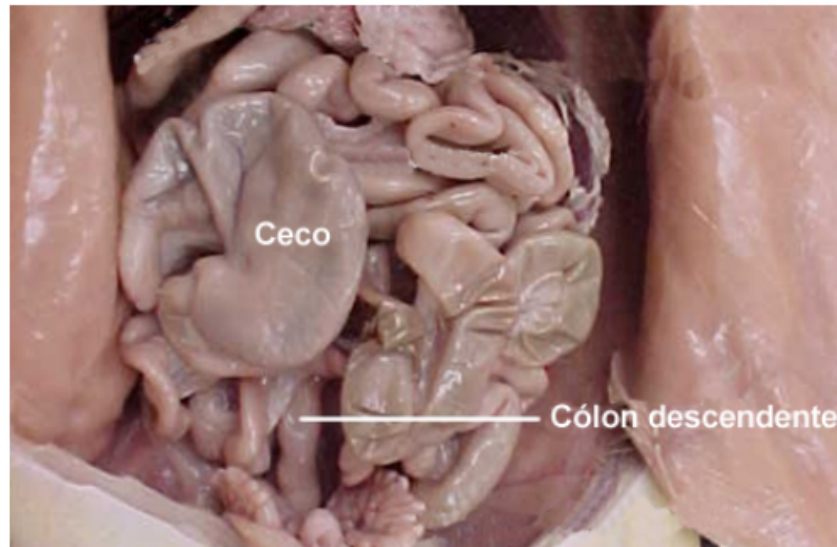


Figura 2.2: Cavidade abdominal - Parte do sistema digestório do *Rattus norvegicus albinus* com 2x de ampliação. Fonte: Berkeley (2017)

2.1.1 Histologia Comparada do Intestino Grosso

As paredes do intestino grosso humano e de mamíferos de pequeno porte, como o rato, apresentam bastante semelhança do ponto de vista histológico. Em ambos os casos, esta estrutura é formada por quatro camadas principais: a mucosa, a submucosa, a muscular e a serosa, como mostradas na Figura 2.3.

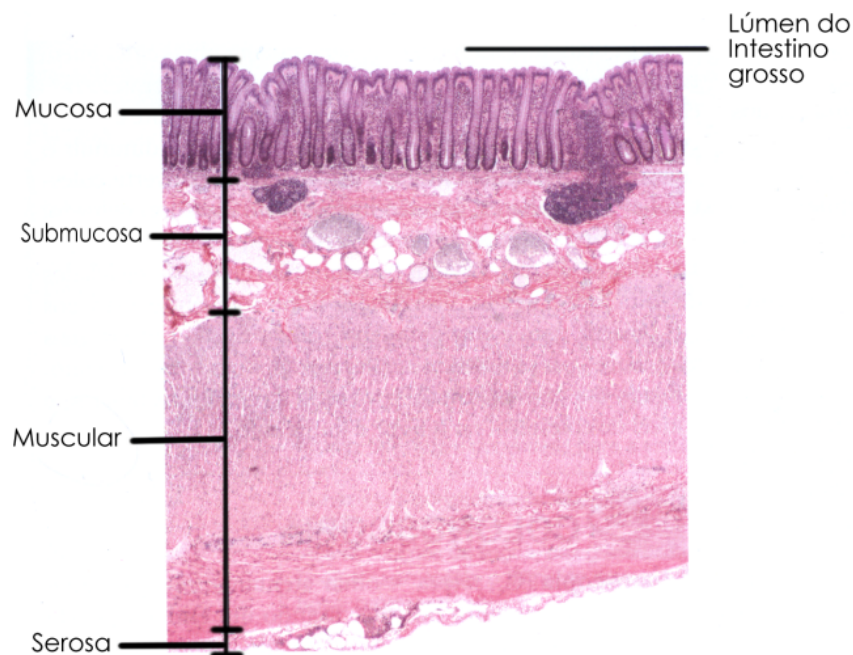


Figura 2.3: Camadas do intestino grosso humano observada à microscopia óptica com 315x de ampliação. Fonte: Tortora (2007).

A mucosa reveste o lúmen do intestino grosso e essa camada é formada por diversos tipos

de células como as calciformes e as absortivas. As células absortivas possuem como principal ação a absorção de água, enquanto as células calciformes secretam o muco que auxiliam na lubrificação da região intraluminal do intestino grosso facilitando a passagem dos conteúdos (Tortora, 2007; Junqueira & Carneiro, 1995).

A submucosa consiste em uma camada composta principalmente por tecido conjuntivo denso. Esta estrutura é bastante vascularizada e contém o plexo submucoso, o qual faz parte do sistema nervoso entérico responsável pelo controle das secreções do trato gastrointestinal. O tecido conjuntivo denso é caracterizado pela abundância de fibras colágenas, sendo estas as principais responsáveis pela integridade e arcabouço estrutural do intestino grosso (Orberg et al., 1981).

A camada muscular é constituída por uma região interna formada de fibras circulares e uma externa de fibras longitudinais. Ao contrário de outras partes do trato gastrointestinal, a camada muscular longitudinal do intestino grosso forma três faixas espessas chamadas de tênias do cólon. Vale ressaltar que na camada muscular também está presente o segundo plexo do sistema nervoso entérico, denominado plexo mioentérico. Estas terminações nervosas controlam a frequência e a força das contrações do intestino grosso, ou seja, o peristaltismo (Goss, 1988). No caso de animais de pequeno porte, tais como ratos e camundongos, a camada muscular longitudinal encontra-se uniformemente distribuída na parede, não evidenciando a formação das tênias encontrados nos humanos.

O peritônio consiste em uma membrana serosa que reveste, internamente, as cavidades abdominal e pélvica e parte das vísceras contidas nessas cavidades. Desse modo, a última camada que recobre o intestino grosso é denominada de serosa, camada delgada de tecido conjuntivo frouxo, rica em vasos sanguíneos, linfáticos e tecido adiposo e componente do peritônio (Goss, 1988).

2.1.2 Propriedades Mecânicas do Intestino Grosso

O colágeno é uma proteína vital na constituição do tecido conjuntivo, sendo sua principal função garantir a integridade da cito-arquitetura e a elasticidade de diversas estruturas corporais, tais como pele, tendão, cartilagem e arcabouços vasculares da parede intestinal (Fung, 1993).

Uma proteína de colágeno é constituída por três cadeias polipeptídicas entrelaçadas em conformação de tripla-hélice, como mostrado na Figura 2.4-a. Cada cadeia consiste em uma sequência de aminoácidos, sendo os mais comuns a glicina, a prolina e a hidroxiprolina, apresentado na Figura 2.4-b (Gianquinto et al., 2005).

Existem mais de 12 tipos de colágenos cuja concentração varia entre os tecidos. Estas proteínas são classificadas com base na composição e na sequência de aminoácidos que formam cada cadeia polipeptídica.

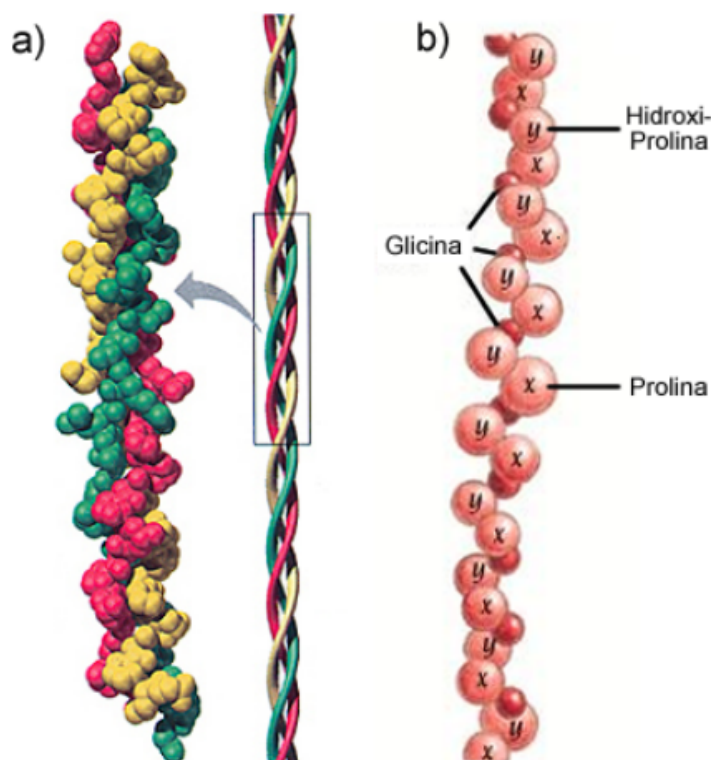


Figura 2.4: Representação tridimensional de colágeno: a) Proteína de colágeno constituída por três cadeias polipeptídicas em conformação de tripla-hélice e b) Sequência de aminoácidos compondo uma cadeia polipeptídica. Fonte: (a) Cueronet (2017) e (b) Unizar (2017)

Após a formação de uma proteína de colágeno, enzimas auxiliam na diminuição da solubilidade dessas moléculas, iniciando assim, o processo de formação de microfibrilas, de fibrilas e de fibras (Gianquinto et al., 2005).

Em um tecido conjuntivo, as fibras de colágeno estão integradas com células e demais componentes intercelulares. Nesse contexto, as propriedades mecânicas de uma determinada estrutura corporal dependem da maneira como este conjunto está organizado (Orberg et al., 1981).

Nos tendões, cuja função principal é transmitir tensão no sentido axial, as fibras de colágeno estão organizadas paralelamente na mesma direção da maior parte das solicitações de cargas mecânicas. Por outro lado, em tecidos submetidos a carregamentos biaxiais ou triaxiais, tais como pele, artérias e intestinos, as fibras de colágeno constituem redes tridimensionais (Fung, 1993). Na Figura 2.5 pode ser observada a disposição das fibras de colágeno no tendão e na pele humana.

Em relação ao intestino, a maior parte do colágeno encontrado está localizado na região submucosa, sendo também observadas deposições na serosa e nas camadas musculares. Com relação aos tipos de colágeno presentes nesse órgão tubular, análises em ratos têm demonstrado que as moléculas dos tipos I e III predominam quando comparadas às demais modalidades, sendo a quantidade total desta proteína, em peso seco, de aproximadamente 15% (Orberg et al.,

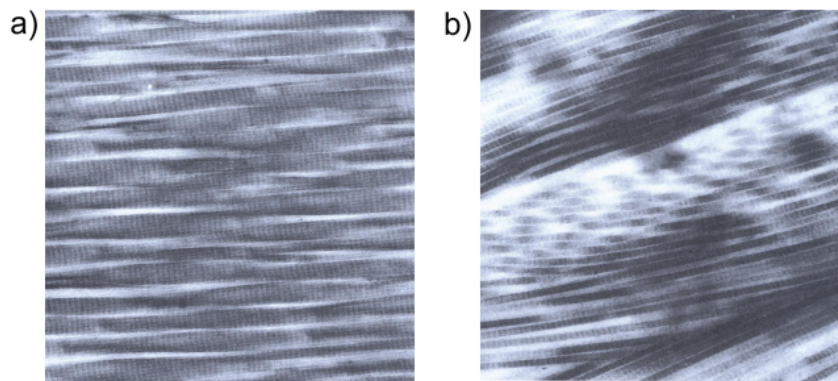


Figura 2.5: Disposição das fibras de colágeno em ser humano: a) No tendão (microscopia eletrônica com aumento de $24000\times$) e b) Na pele (microscopia eletrônica com aumento de $24000\times$). Fonte: Fung (1993).

1981).

De acordo com Orberg et al. (1981), na submucosa intestinal de ratos podem ser observadas duas redes distintas de colágeno, sendo uma composta por fibras grossas ($0,4\mu m$) onduladas e biaxialmente orientadas na direção longitudinal ($+30^\circ$ e -30°) e outra composta por fibras finas ($0,2\mu m$) sem orientação definida formando um emaranhado em torno das fibras de maior calibre. Na Figura 2.6-a são observadas as fibras colágenas grossas distendidas após aplicação de solicitação mecânica na direção longitudinal do intestino. A distribuição das fibras finas é evidenciada na Figura 2.6-b.

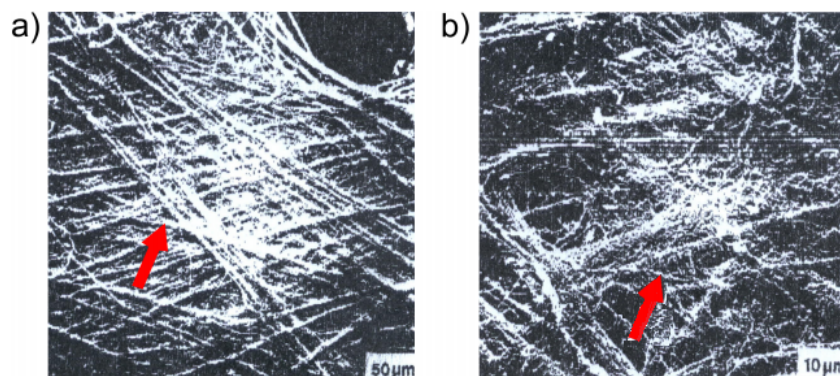


Figura 2.6: Disposição das fibras de colágeno na submucosa intestinal de rato após aplicação de solicitação mecânica na direção do eixo do intestino (longitudinal): a) Fibras grossas biaxialmente orientadas (microscopia eletrônica com aumento de $260\times$), mostradas na seta, e b) Fibras finas envolvendo as de maior calibre (microscopia eletrônica com aumento de $1300\times$), também apontadas com a seta. Fonte: Orberg et al. (1981).

As duas redes de colágeno observadas na camada submucosa desempenham papéis distintos com relação às propriedades mecânicas dos segmentos de alça intestinal. Nesta estrutura, as fibras grossas são as principais responsáveis por manter a integridade estrutural durante a aplicação de uma solicitação mecânica. As fibras finas, por sua vez, têm como função preservar a organização das fibras de maior espessura durante um carregamento, contribuindo por meio

da resultante de forças fracas na resistência final da estrutura proteica (Orberg et al., 1981). Com este arranjo estrutural, a resistência mecânica e a elasticidade da submucosa mostram-se bastante elevadas e é o local melhor para a ancoragem de pontos de sutura (Wu, 2003).

2.2 Teoria Biomecânica

O estudo de praticamente todo tecido ou organismo vivo utiliza algum conceito relacionado à mecânica (Fung, 1993). Essa inter-relação multidisciplinar faz com que a biomecânica auxilie também na resolução de problemas clínicos e cirúrgicos, como no desenvolvimento de equipamentos de monitoramento cardíaco, de circulação extracorpórea e corações artificiais entre outros (Andrade et al., 1999). Na ortopedia, a biomecânica tornou-se uma ferramenta utilizada diariamente e as pesquisas na área não abrangem somente tópicos relacionados com próteses, órteses, biomateriais e sua biocompatibilidade, mas também aspectos moleculares e celulares da cicatrização de tecidos (Klette & Tee, 2007; Fung, 1993).

A grande parte dos estudos estruturais em engenharia são realizados para materiais considerados homogêneos e isotrópicos, pois os defeitos internos são mínimos e não alteram as propriedades mecânicas de modo significativo, como é o caso dos aços. Frente a isso, as curvas Tensão *versus* Deformação desses materiais apresentam a região de deformação elástica definida e com ampla extensão quando comparada com o restante da curva. Com isso, pode-se determinar uma grandeza proporcional à rigidez do material quando este é submetido a uma carga externa, o módulo de Young, e esse parâmetro mecânico representa a inclinação linear da curva Tensão *versus* Deformação do material. É uma propriedade intrínseca do material e que depende diretamente da composição química, da microestrutura e dos defeitos existentes como diversos poros, fissuras e ou trincas (Hibbeler, 2010; Beer & Johnston, 1995).

Vale ressaltar que a teoria da mecânica dos meios contínuos pode ser definida por três equações, sendo estas as relações de Tensão *versus* Deformação, denominadas Equação dos Fluidos não Viscosos, Equação dos Fluidos Viscosos Newtonianos e Equação dos Sólidos Elásticos Hookeanos. Apesar dessas equações constitutivas fornecerem descrição apropriada das propriedades mecânicas de diversos materiais existentes, ao se analisar os materiais biológicos, essas equações não são suficientes, pois não preveem a influência do parâmetro tempo para cada tipo de deformação (Hibbeler, 2010; Nieri, 1999; Beer & Johnston, 1995).

A citoarquitetura de um material biológico, tal qual o intestino, é complexa, sendo composta por fibras de colágeno, grande variedade e quantidade de células, fluidos e demais componentes inter e intracelulares. Quando esse material é solicitado por meio da aplicação de uma força, a deformação associada ao deslocamento de um átomo em relação ao outro nas cadeias moleculares apresenta-se, frequentemente, de modo elástico e instantâneo. Esse fenômeno ocorre desde que esta força não rompa as ligações interatômicas promovendo deformação permanente (Wu, 2003).

Na parte amorfa, por sua vez, origina-se um deslizamento viscoso não instantâneo que caracteriza a fluência dessa estrutura, local este onde as moléculas assumirão novas posições decorrentes do rompimento de interações bioquímicas, tais quais as de van der Waals (Higgins, 1982). Nesse escopo, o comportamento mecânico das alças intestinais está embasado na teoria da viscoelasticidade, sendo caracterizado pelas propriedades e respostas inerentes à elasticidade e à viscosidade (Wu, 2003; Nieri, 1999).

Esses comportamentos lineares podem ser modelados por representações e associações de molas e amortecedores, tornando possível e de modo adequado, a modelagem dos materiais viscoelásticos. No entanto, deve ser observado que modelos dessa natureza dificilmente poderiam ser utilizados para descrever integralmente o comportamento dos materiais biológicos, tais como alças intestinais, pois consideram apenas as respostas que variam linearmente com relação ao carregamento (Burin et al., 2007; Fung, 1993). Assim, torna-se necessário o conhecimento dos aspectos conceituais sobre a deformação e a movimentação das microestruturas pertencentes a um material, ou seja, a reologia.

Teoria Reológica

Em 1929, a palavra reologia ficou conhecida com a criação da Sociedade Americana de Reologia pelo professor e pesquisador Eugene Cook Bingham, e um dos propósitos era enriquecer os estudos sobre deformações em materiais em resposta às forças aplicadas (Tanner & Walters, 1999). Segundo Janmey & Schliwa (2008), a reologia possui três pontos fundamentais a ser considerados nas análises das propriedades elásticas e viscosas do material. O primeiro é compreender a tensão que traz a informação da força aplicada a uma determinada região da amostra. Em segundo lugar, a deformação que informa o grau em que o material se modifica com relação ao seu estágio inicial. E, em terceiro, as relações de tensão e deformação que definem o módulo de elasticidade de um sólido e a taxa de tensão pela taxa de deformação, que define a viscosidade de um líquido. Porém, a complexidade envolvida na reologia é decorrente ao fato de uma elevada quantidade de materiais serem constituídos tanto por líquidos e sólidos. Por conseguinte, as propriedades dos materiais, como módulos elásticos e viscosidades não são constantes e tem dependência de outros fatores como força, tempo, temperatura e a direção em que a força é aplicada (de Almeida, 2015).

Assim, os materiais isotrópicos¹ apresentam uma constante de proporcionalidade que descreve a quantidade de deformação longitudinal que ocorre em um dado material em resposta a uma força longitudinal aplicada e é representada pela rigidez ou módulo de Young. Essa relação constitutiva é denominada lei de Hooke² (Hall, 2012).

¹Material isotrópico é aquele cujas propriedades físicas são as mesmas independente da direção de aplicação de carga com relação ao plano tridimensional.

²Em 1660 o físico inglês Robert Hooke (1635 – 1703), observando o comportamento mecânico de uma mola, afirmou que pequenas deformações em um objeto é proporcional à força aplicada neste material. Com isso, o objeto retorna à sua forma e tamanho original após a remoção da carga. Comportamento elástico de sólidos de acordo com a lei de Hooke pode ser explicado pelo fato dos pequenos deslocamentos de suas moléculas constituintes ou átomos é proporcional à força que provoca o deslocamento (Hibbeler, 2010).

Uma das características de materiais Hookeanos é que sempre são elásticos, o que significa dizer que um material após sofrer uma deformação, dado um limite, este mesmo material retornará para a forma original após a remoção da força (Vincent, 2012). No entanto, existem materiais que depois de uma deformação, estes permanecem nesse estado mesmo após a remoção da tensão aplicada, e, nesse caso, configuram-se os materiais definidos como plásticos. Vale ressaltar que poucos tecidos biológicos são regidos, integralmente, pela lei de Hooke, principalmente em momentos quando ocorre solução de continuidade e a quebra das ligações moleculares e intermoleculares (Fung, 1993).

Para líquidos, Isaac Newton (1642 – 1727) descobriu que existe uma relação entre a variação da deformação do líquido com o tempo, a viscosidade dinâmica. Ainda, esse físico eminente definiu que a viscosidade é a restrição do fluido ao movimento imposto por uma força expressa pela diferença de pressão (Fox & McDonald, 2004).

Assim, as principais diferenças entre sólidos e líquidos foram elucidadas com os conceitos modelados e observados por Robert Hooke e Isaac Newton. As forças aplicadas em sólidos causam deformações e, conseqüentemente, a tensão é proporcional à deformação, para materiais Hookeanos. Já as forças aplicadas em fluidos causam escoamento, e, por isso, a tensão é proporcional à taxa de deformação, para fluidos Newtonianos. Deste modo, para a completa análise do comportamento mecânico de tecidos biológicos, cujas características são a anisotropia, ou seja, a presença de materiais sólidos e viscosos, faz-se necessário o estudo da viscoelasticidade não linear nesses materiais.

2.2.1 Viscoelasticidade

A propriedade viscoelástica é caracterizada por três comportamentos físicos, representados pela histerese, relaxamento e deformação do material. De acordo com Fung (1993), quando um material é subitamente deformado e então a deformação é mantida constante após um período, a tensão aplicada no material diminui com o tempo, por meio da existência do tempo de relaxação. Ainda, se o material é subitamente tensionado e a tensão é mantida constante, o material manterá a deformação e, por final, se um material é submetido a um ciclo de carga e descarga, a relação Tensão *versus* Deformação no processo de carga e descarga será diferente segundo o fenômeno da histerese.

Para a análise das características de histerese, de relaxamento e de deformação, pesquisadores definiram diversos modelos físicos e matemáticos para representarem os aspectos reológicos destes materiais como anteriormente relacionados. Os modelos mais utilizados são os de Kelvin-Voigt, Maxwell, Maxwell generalizado, Zener e Kelvin-Voigt com derivador fracional (Urban et al., 2011; Gao et al., 1996; Fung, 1993).

Nos tecidos biológicos os modelos mais usados são os modelos de Maxwell, sendo este composto por um sistema de mola e de amortecedor em série e o modelo de Kelvin-Voigt que

contempla uma mola e um amortecedor em paralelo (Zhang et al., 2008; Catheline et al., 2004). Quando o tecido é submetido a pequenas deformações, menores ou iguais as quais sofrem no organismo nos processos fisiológicos, este apresenta um módulo de Young menor ou igual a 0,5, e para baixas velocidades de aplicação da carga, os tecidos apresentam propriedades puramente elásticas, seguindo a lei de Hooke. Contrariamente, para altas cargas e altas velocidades de aplicação, as propriedades viscoelásticas ficam demasiadamente evidentes configurando-se a não linearidade do fenômeno físico (de Almeida, 2015; Cavalcanti, 2012).

A viscoelasticidade é a propriedade de materiais que exibem características comportamentais tanto elásticas quanto viscosas. Durante ensaios com materiais viscoelásticos, são observado os fenômenos de fluência, de recuperação e de relaxação. A fluência, por sua vez, é descrita como uma deformação lenta e contínua de um material ao longo do tempo, quando o mesmo é submetido a um carregamento de tensão constante. Este comportamento pode ser descrito em três diferentes estágios, como é apresentado na Figura 2.7. No estágio inicial, dito primário, ocorre a fluência sob taxa de variação da deformação decrescente, enquanto que no secundário ocorre taxa de deformação aproximadamente constante. Já no estágio terciário, ocorre a fluência à taxa crescente, resultando, via de regra, no início do processo de fratura do material (de Sousa, 2015; Hibbeler, 2010).

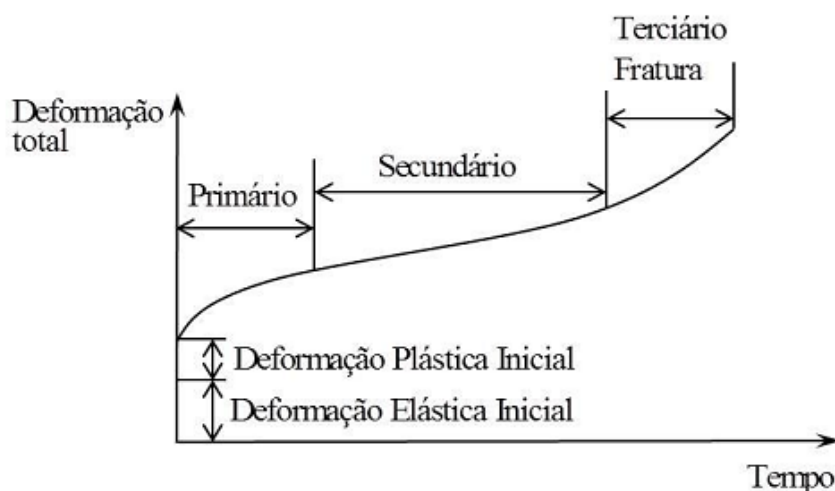


Figura 2.7: Curva de fluência nos três estágios para ensaio com material viscoelástico. Fonte: de Sousa (2015).

O fenômeno da recuperação é observado após o descarregamento de um material viscoelástico sob tensão (σ_0), como mostrado na Figura 2.8. Se a carga é removida no tempo t_1 , ocorrerá uma reversão elástica da deformação, seguida de uma recuperação da deformação por fluência à taxa continuamente decrescente (de Sousa, 2015; Beer & Johnston, 1995).

Para avaliar o parâmetro da relaxação de materiais viscoelásticos, aplica-se uma deformação constante, ε_0 , ao material. Sendo assim, o material é deformado para uma nova posição e rigidamente fixado, de modo que essa deformação permaneça constante durante a realização do teste. De acordo com Brinson & Brinson (2008), quando um material viscoelástico é carregado

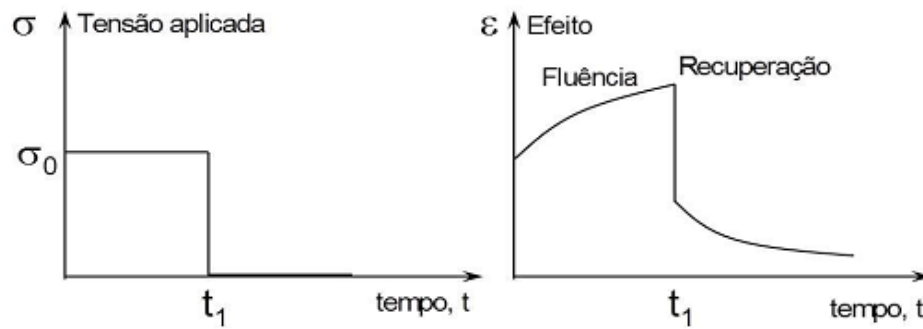


Figura 2.8: Fluência e recuperação em materiais viscoelásticos. Fonte: de Sousa (2015).

desta maneira, a tensão, $\sigma(t)$, necessária para manter essa deformação constante diminui no decorrer do tempo, tendendo a zero para materiais com propriedades reversíveis ou a um valor não nulo para materiais com irreversibilidades, como mostrado na Figura 2.9.

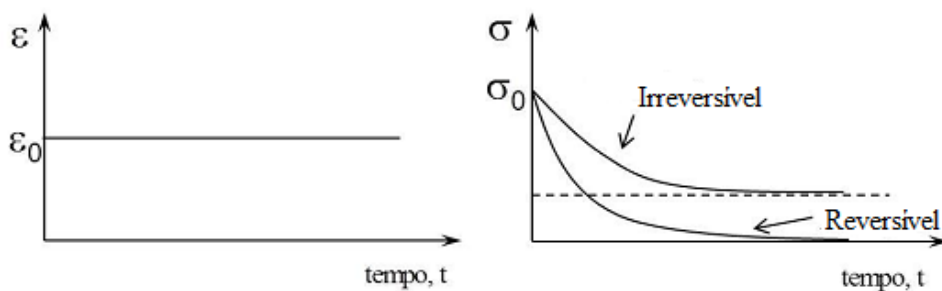


Figura 2.9: Teste de relaxação para materiais viscoelásticos. Fonte: Modificado de Brinson & Brinson (2008).

2.2.2 Comportamento Mecânico Não Linear

Os tecidos biológicos moles apresentam um comportamento mecânico descrito como viscoelástico não linear entre a tensão e a elongação do material sob carga. A Figura 2.10 mostra o diagrama Tensão *versus* Elongação típico de um tecido biológico mole, como alça intestinal, e esse tipo de comportamento só pode ser descrito utilizando diferentes modelos matemáticos que fazem uso de parâmetros distintos de ajuste (de Sousa Martins, 2010; Fung, 1993).

Nesse contexto, vale ressaltar que os parâmetros considerados pela mecânica clássica para descrever o comportamento de materiais viscoelásticos não lineares, apresentam incertezas e baixa precisão (Jrad et al., 2013; Vincent, 2012; Eskandari et al., 2008; O'Brien et al., 2001). Isso ocorre pelo fato de que não existe ainda métodos consolidados para a delimitação das regiões lineares dos tecidos regidos por propriedades não lineares. Para demonstrar essas limitações, tem-se o módulo secante, E_S , apresentado na Figura 2.10. Este módulo não apresenta uma representatividade adequada da região que se encontra, pois toda a curva do material biológico está sob a secante imposta.

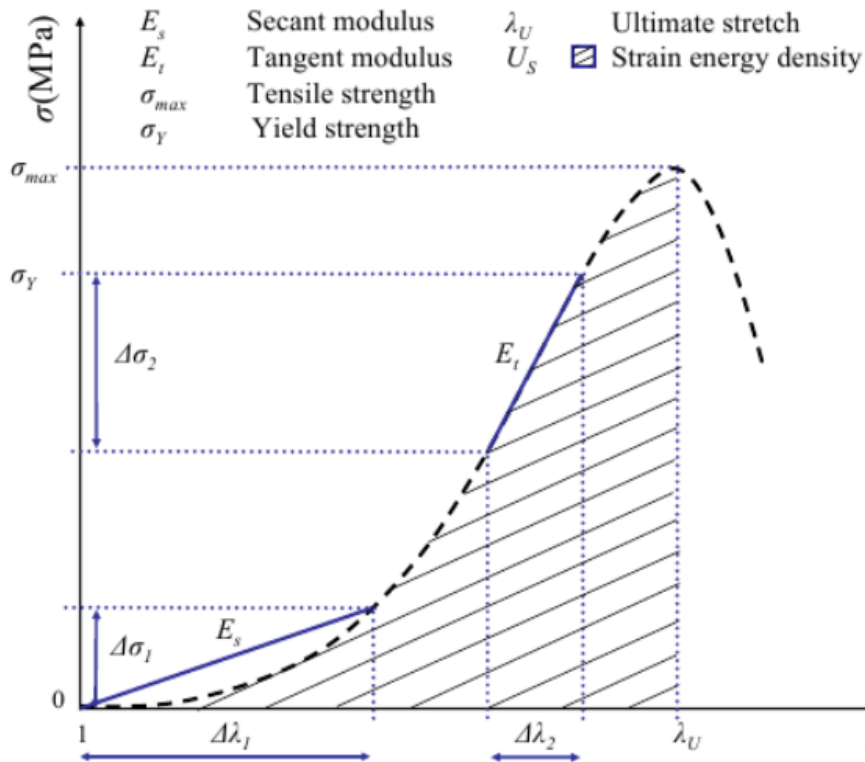


Figura 2.10: Comportamento mecânico típico dos tecidos biológicos moles e suas propriedades segundo a mecânica clássica. E_s é o módulo secante, E_t é o módulo tangente, σ_{max} é a resistência à tração, σ_Y é o limite elástico, λ_U é o limite a elongação, U_s é a densidade de energia de deformação e λ simboliza a deformação. Fonte: Modificado de de Sousa Martins (2010).

O módulo tangente, E_t , é utilizado na região linear do diagrama, sendo que o módulo de Young é apenas adequado para os materiais nos quais a lei de Hooke é válida. No entanto, seguindo o processo do módulo secante, este parâmetro não é acompanhado de nenhum método fixo e genérico para delimitação de sua área de atuação, apresentando também, incertezas na análise desse atributo.

Como já visto, outro comportamento mecânico existente em tecidos biológicos moles é a histerese. Quando o material biológico é carregado e descarregado por meio de força, na curva Tensão *versus* Elongação ou Deformação, acontece a formação de um laço de histerese para cada carregamento e descarregamento, como ilustrado na Figura 2.11. Este comportamento é chamado de pré-condicionamento (Hibbeler, 2010; Dong et al., 2003). Isto acontece num espécime de tecido biológico devido à estrutura interna mudar a cada ciclo de carga de força (Krevelen, 2009). Mediante os ciclos repetitivos, consecutivos e idênticos, eventualmente pode ser alcançando um estado estacionário, no qual nenhuma modificação ocorrerá na curva a não ser que a rotina cíclica seja alterada, acarretando novas mudanças na estrutura interna do espécime.

Frente ao exposto, para a determinação das reais propriedades dos materiais com propriedade viscoelástica não linear, biológicos ou não, é necessário o conhecimento das leis física-

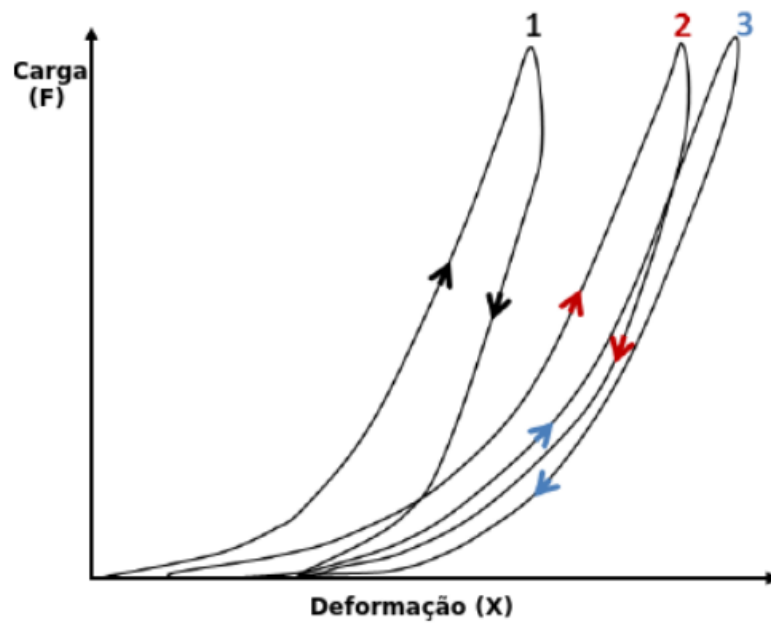


Figura 2.11: Curva de Tensão *versus* Deformação mostrando a histerese para cada ciclo de carregamento e descarregamento em material biológico com propriedade viscoelástica não linear. Fonte: Modificado de de Sousa Martins (2010).

mecânicas que regem essas propriedades e, não menos importante, conhecer a citoarquitetura e os componentes constituintes do material estudado com a finalidade de obtenção de maior qualidade de conhecimento e, com isso, prover melhorias em áreas de domínio das engenharias e da saúde.

Capítulo 3

Trabalhos Relacionados

Neste capítulo são descritos, de forma cronológica, os trabalhos relacionados identificados por meio da revisão sistemática da literatura e da busca de anterioridades de patentes e de registros de *software*. Ainda, é evidenciada a comparação entre os trabalhos relacionados e o trabalho proposto, além da relação com os objetivos baseados nos trabalhos que apresentaram maior similaridade com o tema abordado.

Para entender as propriedades mecânicas de tecidos biológicos, estudos mais eficazes estão sendo realizados desde a década de 60 do século passado. Von Gierke et al. (1952) e Oestreicher (1951) apresentaram os primeiros resultados de análises sobre o comportamento viscoelástico de tecidos quando submetidos a vibrações mecânicas de objetos ou campos sonoros. Estes pesquisadores, usando máquinas fotográficas e luzes estroboscópicas, adquiriram padrões de propagação de ondas na superfície e, assim, conseguiram obter o comprimento e a velocidade da onda.

Soussou et al. (1970) desenvolveram um método para descrição de funções viscoelásticas com utilização das séries de Prony, que são modelos de otimização baseados em algoritmos genéticos, e o compararam aos métodos já existentes, como o Simplex, o Dual e a utilização de transformadas de Laplace. O método desenvolvido consiste em impor restrições para os limites dos coeficientes das séries que garantem convergência das funções e representações espectrais discretas juntamente com uma técnica de otimização. A série resultante utiliza também um método para solução das equações integrais, tendo como resultado uma relação exata entre as funções de relaxação e fluência do material sob teste.

Wilson & Robinson (1982) mostraram a técnica de processamento de sinal para medir pequenos deslocamentos no tecido do fígado causado pela pulsação da aorta. Deste modo, com os valores obtidos da deformação tecidual hepático, pode-se caracterizar os tecidos quanto a rigidez e prover informações para a área diagnóstica.

Krouskop et al. (1987) apresentaram uma das primeiras medidas quantitativas de elasticidade de tecido usando ultrassom. Os pesquisadores assumiram a isotropia e a incompressibi-

lidade¹ do tecido sob teste e determinaram equações que correlacionam as propriedades físicas com os movimentos do material, simplificando o fenômeno para a forma linear. Estes autores fizeram uma análise da interação de um encaixe de uma prótese com um membro residual de um indivíduo amputado para medir a elasticidade e analisar o comportamento viscoelástico tecidual. A escolha no uso do equipamento de ultrassom para realizar as medidas foi para não causar danos e mudanças nas características dos tecidos em análise.

Linde (1994) apresentou uma revisão sobre as vantagens e desvantagens das diferentes variantes do teste de compressão do osso trabecular. Ainda, foi analisado a precisão das propriedades mecânicas do osso trabecular sob cada teste estudado. Com os resultados, o autor alcançou as seguintes conclusões: o osso trabecular é um sólido viscoelástico, a rigidez, a força, a tensão final e a energia de falha podem ser determinadas por meio de teste de compressão padrão para falhas e as propriedades viscoelásticas de ossos podem ser determinadas por meio de perda de energia com a aplicação de testes cíclicos.

Farshad et al. (1999) realizaram uma investigação sobre a caracterização paramétrica das propriedades e do comportamento elástico e inelástico de amostras provenientes de rins de porco e a relação com a análise biomecânica de trauma renal. Para isso, foram retiradas amostras cúbicas de 10mm dos rins de porco e submersos em solução salina e depois desses procedimentos, as medidas de densidade das amostras de rins de porco foram mensuradas para fins de comparação. Primeiramente, as amostras foram submetidas a um teste de compressão uniaxial para várias orientações e com incrementos de carga. Com esse teste, foi possível verificar a característica anisotrópica do tecido biológico dos rins de porco. O segundo teste foi o de compressão triaxial ao mesmo tempo e com o objetivo de determinar o comportamento mecânico geral do tecido. Por fim, as amostras foram submetidas a testes de tração e de cisalhamento até a ruptura e medidos os esforços e a deformação do material. Com o delineamento experimental, os autores observaram que as amostras de rins de porco sob compressão apresentam comportamento não linear típico de tecidos moles, e ainda que sob compressão uniaxial nas direções tangencial apresentaram aumento na tensão de ruptura com o aumento da carga, mas redução da deformação de ruptura. Com as curvas extraídas experimentalmente foi possível determinar o comportamento mecânico dos rins de porco em relação aos parâmetros de densidade e carga e deformação de ruptura.

Em relação aos órgãos de morfologia tubular, como as alças intestinas, as distribuições de tensão são variáveis importantes e podem ser determinadas por meio das propriedades mecânicas da parede intestinal, das condições fisiológicas e do estado nulo de tensão intestinal. Sob esse escopo, Gao & Gregersen (2000) apresentaram um estudo experimental com intestino grosso de ratos calculando as distribuições das medidas morfométricas, as tensões circunferenciais e as relações de deformação ao longo do intestino grosso de ratos. Para isso, foram

¹Incompressibilidade é a característica, o estado ou a particularidade do que é incompressível, do que não possui alterações volumétricas sob ação de forças, de cargas distribuídas, de diferenças de pressão ou de diferenças de temperatura.

exteriorizados quatro partes de um mesmo intestino grosso e vedado as extremidades. Depois desse procedimento, foi aplicada tensão constante e mensurado o diâmetro externo e o comprimento dos segmentos de intestino. Em relação ao estado de tensão nula, esta grandeza foi então obtida seccionando o corpo de prova em anéis. Os outros parâmetros de interesse, como circunferência interna, espessura da parede e ângulo de abertura da redução da espessura, foram medidos por meio de análise de imagens. Com os resultados, observou-se que a espessura da parede intestinal e a razão espessura e circunferência aumentaram em direção à região distal e ainda constataram que a distribuição de tensão apresentou morfologia exponencial crescente. No entanto, os autores não conseguiram identificar outras grandezas físicas deste tipo de material biológico.

Com o objetivo de caracterizar o comportamento não linear, sob compressão, dos tecidos moles, Dong et al. (2003) submeteram amostras de pele de porco ao ensaio de compressão com alterações da carga e da velocidade de aplicação. Com isso, foi proposto um modelo físico, utilizando energia potencial de deformação, para simular o comportamento não linear do material.

Sob esse mesmo escopo, ou seja, agregar maior quantidade de conhecimento no domínio da identificação da composição estrutural básica e das propriedades biomecânicas dos músculos, dos tendões e dos ligamentos, Aquino et al. (2005) conduziram uma revisão sistemática da literatura. Neste trabalho foi observado que o colágeno é funcionalmente indispensável para prover resistência aos tecidos, e depende diretamente da quantidade, do tipo e da organização da matriz extracelular. Ainda, neste trabalho, na análise dos testes de tração em materiais biológicos, notou-se a presença de regiões distintas. A primeira região compreende a fase em que ocorre um realinhamento das fibras de colágeno que se encontram em um padrão ondulatório denominado *crimp*. Nessa região, uma quantidade mínima de força produz uma grande deformação. Após a fase de realinhamento do colágeno, o tecido adentra na região elástica, e a deformação apresentada aumenta linearmente com a força aplicada. A terceira região da curva é a região plástica, onde o tecido está a caminho da ruptura. Apesar desse trabalho mostrar estudos que observam as regiões da curva de deformação de tecidos biológicos, não foram, em nenhum momento, demonstrados métodos matemáticos genéricos e fixos de delimitação das regiões, além da ausência de estudos das propriedades mecânicas de cada região da curva.

A dor e a incontinência fecal, manifestações clínicas estas encontradas na colite ulcerativa está relacionada com as mudanças das propriedades viscoelásticas da parede intestinal, sendo essa a hipótese proposta por Drewes et al. (2006). Para essa análise, foram avaliados como casuística nove pacientes com colite ulcerativa, cuja média de idade era 39,5 anos, e enfermidade limitada ao reto e ao cólon sigmoide e 17 pacientes saudáveis e com mesma faixa etária. Depois da distensão do reto antes e depois do uso do fármaco relaxante de músculo liso, os momentos de dor foram anotados e a área da seção transversal, o volume, a pressão, a deformação e a tensão desse segmento de alça determinados por meio de um medidor universal prototipado com vários sensores de impedância. Com esse processo, os dois grupos de pacientes não mostra-

ram diferença estatisticamente significativa em termos de rigidez do tecido do reto e do cólon sigmoide. Concluíram que os pacientes com colite ulcerativa apresentam hipersensibilidade e aumento da tonificação dos músculos lisos, explicando parte das manifestações clínicas.

Na invenção depositada por Lynn et al. (2006), é apresentado o método de produção e preparação de material biológico sintético para substituição óssea. O tecido sintético foi produzido de acordo com as características da estrutura óssea, no entanto, neste trabalho, não há discussão sobre as propriedades físicas do tecido biológico em comparação com o sintético produzido. Já Ratcliffe & Kern (2006) apresentaram um método de construção de estruturas sintéticas para o reparo de tecidos moles fibrosos. Neste invento, foi comparado por meio de testes de tração e velocidade constante o comportamento mecânico de tecidos biológicos com diferentes materiais sintéticos. No entanto, os inventores analisaram matematicamente a comparação das curvas de resposta sem a discretização das mesmas.

Roth & Roth (2006) apresentaram um método cromatográfico que por meio da luz resultante de refração de diferentes tecidos biológicos geram espectros de cores diferentes. Essa invenção diferencia os materiais biológicos entre si pela difração das luzes e não pelas propriedades de resistência mecânica do tecido. Ainda, o documento de patente depositado por Larin et al. (2015) apresenta um método para medição da rigidez de tecidos e de diferenciação de amostras de tecidos utilizando elastografia de coerência óptica. O método baseia-se em induzir ondas nas amostras de tecido e analisar as propriedades dessas perturbações nesses materiais usando interferometria.

Na linha de medicina reparativa, Rudd (2006) conduziu um invento direcionado para um método de reparação de tecidos do coração utilizando-se uma composição de células tronco do sangue. Este invento mostra a capacidade pluripotente de células tronco em assumir as características do tecido a ser regenerado, entretanto, não há o estudo sobre as propriedades mecânicas do tecido biológico.

Butcher & Gould (2009) inventaram um dispositivo para avaliar qualquer tecido biológico quanto às características biomecânicas. Este dispositivo usa pressão negativa para representar graficamente uma parte do tecido em um ou mais pares de eletrodos contidos dentro do aparato. Ao medir um ou mais parâmetros associados a um campo elétrico ou magnético, como a intensidade, o fluxo, a corrente, a força e a carga, definido pelos pares de eletrodos, a avaliação do caráter biológico ou biomecânico do tecido pôde ser alcançada de forma minimamente invasiva.

Vain (2011) apresentou um dispositivo e um método para gravação simultânea, em tempo real, dos parâmetros que caracterizam a tensão mecânica, a elasticidade, a rigidez dinâmica, o arrastamento e o estresse mecânico de tecido biológico mole. Por meio de uma bomba é gerada uma pré-pressão externa constante, independentemente da posição do aparato, entre o tecido e a extremidade de teste do dispositivo. Em seguida, o tecido é submetido a uma influência dinâmica da pressão externa por 30 segundos. Uma mudança na morfologia do tecido e na sua resposta mecânica eram registradas como um gráfico das oscilações do tecido. Para calcular

os parâmetros foi utilizado um período de oscilação desde o início até o final do efeito sobre o tecido em conjunto com os períodos de oscilação subsequentes. Isso permite que a gravação e o processamento, como a relaxação e os efeitos da histerese, de dados sejam realizadas simultaneamente em tempo real a cada oscilação.

Peipsi (2013) e Peipsi (2014) apresentaram um dispositivo e método para a medição não-invasiva do estado de tensão, das propriedades biomecânicas e viscoelásticas das superfícies de tecidos biológicos, utilizando elementos e sensores eletrônicos. Os elementos dentro do dispositivo sujeitavam a extremidade de teste uma força de impulso mecânico e eram capazes de descrever o movimento da extremidade de teste, obtendo os resultados. Durante o teste, o tecido biológico foi submetido à carga constante, e depois a uma excitação na forma de impulso, e, com isso, o movimento resultante do tecido biológico era registrado. Frente ao exposto, este trabalho apresenta um método de medição das propriedades mecânicas do tecido biológico sob impacto, com medições da energia potencial elástica do material ensaiado.

O documento conduzido por Wu et al. (2015) mostra um sistema para análise biomecânica do movimento e suas propriedades. Permite analisar a fadiga muscular e o endurecimento muscular para prevenção de doenças. A análise biomecânica não é realizada nos materiais em si, mas na ação de movimento e na frequência resultante. Já a invenção de White et al. (2015) descreve um analisador biomecânico de pele e de mucosas. Este sistema permite captar diversas modalidades de dados, como o deslocamento, a velocidade e a aceleração do tecido biológico sob uma excitação linear, por exemplo em tecidos vaginais e pode ser usado para a medição da elasticidade de compressão da pele com diversos sensores. O sistema apenas captura os dados e faz uma pré-análise de dados faltantes para o deslocamento em função do tempo, de tendência e de medidas centrais, como médias e desvios, sem nenhuma caracterização matemática de padrões e das propriedades dos tecidos.

Baseado em todo esse avanço na busca de determinar quantitativamente as propriedades de tecidos biológicos e avaliar os padrões existentes no comportamento mecânico dos mesmos, foi proposto um método para analisar e identificar as propriedades mecânicas de materiais viscoelásticos não lineares tracionados com velocidade constante.

Capítulo 4

Materiais e Métodos

Neste trabalho, inicialmente, foi realizada uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de elucidar o estado da arte referente ao tema proposto. Após, para a verificação da característica inovadora do método apresentado, foi feita uma busca de anterioridades nos bancos mundiais de patentes e de registros de *software*. Em seguida, foi delineado o método baseado em testes biomecânicos de tecidos biológicos e, por fim, desenvolveu-se um módulo computacional para implementação do método para a identificação das propriedades dos materiais viscoelásticos não lineares.

4.1 Revisão Sistemática da Literatura

A revisão sistemática da literatura, neste trabalho, se fez de acordo com as etapas e os aspectos inseridos a seguir (Figura 4.1).

A revisão sistemática teve o período de busca entre os meses de Dezembro de 2016 e Dezembro de 2017. Esse processo de busca, de seleção e de análise dos artigos pode ser realizado de modo cronológico com possibilidades de realimentação a cada nova interação das etapas.

Sob a concepção metodológica da revisão sistemática da literatura, foi proposto, com base nos objetivos desse trabalho, como questão de busca (Etapa 1): “Quais métodos, aplicativos e ferramentas têm sido utilizadas para analisar, simular e descrever o comportamento mecânico de materiais com propriedade viscoelástica não linear?”.

A identificação das bases de dados que delinearão as buscas (Etapa 2) foi realizada reunindo as principais bases utilizadas em pesquisas na área das engenharias, especificamente, e em outras áreas pertencentes a ciências exatas e ciências da saúde. Com isso, as bases selecionadas foram representadas pela *IEEEExplore*, *Scopus*, *Web of Science*, *SciELO*, *Wiley*, *CiteSeer*, *ACM* e *PubMed* (Puccini et al., 2015; de Campos, 2013).

A Etapa 3 foi definida como a etapa da determinação dos critérios de inclusão e de exclusão de artigos para posterior análise. Os critérios de seleção de artigos foram construídos em

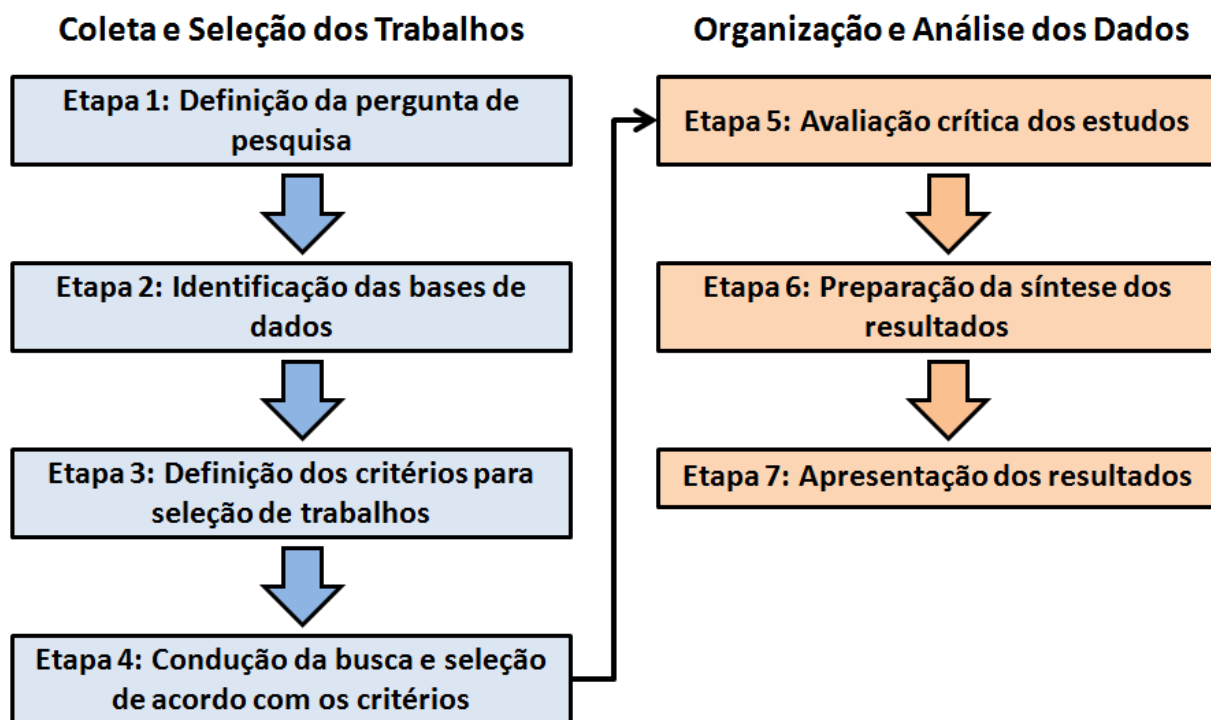


Figura 4.1: Etapas da revisão sistemática utilizada no trabalho. Fonte: Modificado de Nunes (2017).

modalidades de perguntas para afunilar a escolha dos trabalhos de interesse, e estão evidenciados a seguir:

- O método do trabalho é realizada com base em experimentos com seres humanos?;
- O método do trabalho é delineado com base em experimentos com animais?;
- O trabalho possui relação com implementação de sistemas, aplicativos ou ferramentas para análise de dados provenientes de tecidos biológicos?;
- O artigo possui relação com implementação de ferramentas de análise e simulação de materiais sintéticos para a substituição de tecidos biológicos?;
- O trabalho é acessível institucionalmente?;
- O trabalho não é repetido nas bases de dados buscadas?;
- O trabalho é redigido na língua portuguesa, espanhola ou inglesa?.

Vale ressaltar que esses critérios são de inclusão de artigos para a análise crítica, e, se porventura algum desses critérios forem negados, o artigo deve ser excluído.

Assim, finalizando a parte de coleta e de seleção de artigos, iniciou-se a busca e a seleção dos artigos (Etapa 4) de acordo com os critérios determinados na Etapa 3. Para isso, foram definidas palavras-chave ou palavras similares relacionadas ao tema para construção de uma *string* de busca. Com isso, a *string* identificada é então apresentada com os operadores lógicos

para a inserção nas bases de busca: “((*reological analysis OR nonlinear viscoelastic properties OR nonlinear viscoelastic materials OR elastoplastics materials*) AND (*biomechanics OR test tensile deformation OR mechanical strength of biological tissue OR resistance colonic rats OR computational system of biomechanics data analysis*))”.

Depois da construção da *string* e dos critérios de seleção, iniciou-se a busca em cada uma das bases de dados selecionadas e os atributos adquiridos da busca eram inseridos em uma planilha eletrônica. Após o período de busca, no primeiro momento é realizada a segunda parte da revisão, ou seja, a seleção e a organização dos trabalhos coletados. Dito isso, as Etapas 5 e 6 da revisão sistemática da literatura serão apresentados no Capítulo 5 dos resultados, enquanto que a Etapa 7 será apresentada no Capítulo 6 da discussão.

4.2 Busca de Anterioridades de Patentes e de Registros de *Software*

A busca de anterioridades de patentes e de registros de *software* foi feita de acordo com as fases e as etapas apresentadas na Figura 4.1 (Seção 4.1).

Assim sendo, essa busca usou a seguinte pergunta (Etapa 1): “Quais métodos, aplicativos e ferramentas foram patenteados ou registrados para analisar, simular e descrever o comportamento mecânico de materiais com propriedade viscoelástica não linear?”.

A identificação das bases de dados que delinearam as buscas (Etapa 2) foi realizada de modo que as principais bases de inovações mundiais fossem exibidas, selecionadas e representadas pela *INPI*, *USPTO*, *ESP@CENET*, *JPO*, *CIPO* e *Free Patents Online*.

Os critérios de inclusão e de exclusão de patentes e de registros de *software* estão descritos na Etapa 3, sendo apresentados em formato de questões como descrito a seguir:

- O trabalho possui relação com métodos, aplicativos e ferramentas para coletar, analisar, simular e descrever o comportamento mecânico de materiais com propriedade viscoelástica não linear?;
- O trabalho é acessível institucionalmente?;
- O trabalho não é repetido nas bases de dados buscadas?;
- O trabalho é redigido na língua portuguesa, espanhola ou inglesa?.

Destaca-se ainda que os critérios apresentados são de inclusão, sendo assim, se algum documento de patente ou de registro de *software* possuir caráter de negação perante a algum desses critérios, o documento deve ser excluído da análise.

Depois dos procedimentos de coleta e de seleção de documentos de patentes e de registros de *software*, foi dado início da Etapa 4 de acordo com os critérios determinados na Etapa 3. Da mesma maneira, foram determinadas palavras-chave ou palavras similares relacionadas ao tema para a construção de uma *string* de busca. Com o objetivo de abranger a totalidade de palavras-chave, fez-se necessário a elaboração de duas *strings* de busca para adequação às bases de dados:

String 1 - “((*reological analysis OR nonlinear viscoelastic properties OR nonlinear viscoelastic materials OR elastoplastics materials*) AND (*biomechanics OR test tensile deformation OR mechanical strength of biological tissues OR resistance colonic rats OR computational system of biomechanics data analysis*)))”;

String 2 - “((*computational modeling*) OR (*mathematical modeling of biological tissue*) OR (*characterization of biological tissue*) OR (*simulation of biomechanical behavior of biological tissue*) OR (*method of biomechanical analysis of biological tissue*))”.

Com as *strings* e os critérios de seleção construídos, pesquisou-se em cada uma das bases de dados selecionados e uma planilha eletrônica para organização dos dados era também construída. Após o período de busca, no primeiro momento, é então realizada a seleção e organização dos documentos, que são os resultados da revisão sistemática de anterioridades. As Etapas 5 e 6 da busca de anterioridades serão apresentados no Capítulo 5, enquanto que a Etapa 7 será apresentada no Capítulo 6.

4.3 Materiais Utilizados e Delineamento Experimental

Os experimentos do ensaio Energia Total de Ruptura (ETR) foram realizados no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no laboratório de Técnica Cirúrgica. Todos os procedimentos foram efetuados pelo mesmo cirurgião e os resultados foram obtidos e analisados no Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da UNICAMP e no Laboratório de Bioinformática (LABI) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE).

Os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pela Comissão de Ética na Experimentação Animal, segundo os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) com o protocolo de número 2724 – 1A. Para a realização deste trabalho foram utilizados os seguintes materiais:

- Vinte (20) curvas, Força *versus* Elongação, provenientes do ensaio mecânico ETR aplicado a alças intestinais íntegras de ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), com massa corporal variando de 300 a 350 gramas e idade aproximada de 120 dias. Os

animais foram fornecidos pelo Centro de Bioterismo (CEMIB) da Unicamp e criados sob condições ambientais e alimentares similares;

- Um (1) computador ACER 5733 – 64;
- Aplicativo computacional *GraphPad Prism* (GraphPad, 2017);
- Aplicativo computacional *R Studio* e compilador *R* (R, 2017).

Os experimentos foram realizados submetendo cada curva proveniente do ensaio ETR (Seção 4.4), Força *versus* Elongação, ao método proposto de análise de materiais com propriedade viscoelástica não linear (Seção 4.5). As modelagens matemáticas das curva experimentais foram realizadas por meio de um *script* em linguagem *R*, utilizando a Função 2, Modelagem Matemática, do módulo computacional apresentado na Seção 4.6. As análises estatísticas de comparações e testes de hipótese foram efetuadas com o *software GraphPad Prism* para um intervalo de confiança de 95% para todas as análises.

Com esse processo, obteve-se as propriedades, identificadas no método, para cada curva ajustada. Assim, com a elucidação de que as propriedades elasticidade tecidual e rigidez tecidual são contantes para o material biológico ensaiado, em termos de estatística analítica, foi possível construir uma curva padrão representante do comportamento mecânico de alças intestinais dos ratos.

A determinação dessa curva foi realizada extraindo os valores médios, em conjunto com os desvios padrão, dos parâmetros dos modelos sigmoidais de Boltzmann das curvas experimentais. Com isso, a curva padrão se manifestou com um limite superior e inferior onde o comportamento do tecido biológico estudado está inserido.

4.4 Ensaio Biomecânico Energia Total de Ruptura (ETR)

O teste Energia Total de Ruptura foi desenvolvido para, junto com o aplicativo SABI 2.0 (Coy et al., 2011), analisar as curvas representativas de tecidos biológicos com propriedade viscoelástica não linear após submissão à carga externa e velocidade constante de tração (Wu et al., 2004).

Este ensaio biomecânico é constituído pelos seguintes componentes (Figura 4.2):

- Sistema de tração de uma bomba de infusão da marca B.BRAUN - Modelo 871.012 (Figura 4.2-a);
- Gancho de aço inoxidável (Figura 4.2-b);
- Canhão de cateter número 18 com luz vedada fixado em distorcedor (Figura 4.2-c);
- Corpo de prova (Figura 4.2-d);

- Canhão de cateter número 18 com aberta (Figura 4.2-e);
- Torneira de tripla via (Figura 4.2-f);
- Balança de precisão Metter-Toledo *SB8000* (Figura 4.2-g);
- Saída serial da balança de precisão Metter-Toledo *SB8000* (Figura 4.2-h);
- Célula de carga da balança Metter-Toledo *SB8000* (Figura 4.2-i);
- Alavanca para promover a conexão da célula de carga da balança de precisão com o sistema de tração (Figura 4.2-j);
- Cabo de comunicação serial (Figura 4.2-k);
- Computador com interface serial *RS232* (Figura 4.2-l);
- Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos (SABI 2.0) (Figura 4.2-l);
- Cateter de polietileno (Figura 4.2-m);
- Seringa de plástico 10 ml posicionada no transdutor de pressão do polígrafo (Figura 4.2-n);
- Polígrafo Siemens-Elma - Modelo 804 Mingograf (Figura 4.2-o).

Com o posicionamento do corpo de prova no sistema (Figura 4.2-d), o movimento de tração é iniciado com velocidade constante (Figura 4.2-a) e, conseqüentemente, as forças axiais crescentes aplicadas sobre o corpo de teste são transferidas para a célula de carga da balança de precisão e esses valores captados pelo sistema computacional SABI 2.0, gerando, em tempo real, a curva *Força versus Tempo* de aquisição para cada espécime, como mostrado na tela do aplicativo da Figura 4.3 (Wu et al., 2004; Wu, 2003).

A curva *Força versus Tempo* de aquisição é delineada até o momento de ruptura do corpo de prova, instante determinado pelo extravasamento da solução fisiológica contida em seu interior. Nesse momento, o aplicativo SABI 2.0 converte automaticamente o atributo tempo em alongação, gerando assim a curva *Força versus Alongação*. A curva obtida pelo aplicativo SABI 2.0 representa o delineamento do comportamento mecânico do espécime quando submetido a um esforço de tração variável com o tempo e o valor correspondente à área sob essa curva representa a energia interna acumulada no espécime necessária para promover sua ruptura. Esse atributo é denominado Energia Total de Ruptura (ETR) e é calculado pelo aplicativo SABI 2.0 por meio do método de integração numérica por regra dos trapézios. Além do cálculo da ETR, o aplicativo SABI 2.0 possibilita também o cálculo da Força de Ruptura à Tração (FRT) e da Alongação Máxima (EM) do espécime que correspondem, respectivamente, à força aplicada no espécime no momento de ruptura e à alongação total sofrida pelo espécime até o instante de sua ruptura. A Figura 4.4 apresenta a tela do aplicativo SABI 2.0 após a coleta de dados com a elucidação das propriedades calculadas (Wu et al., 2006; Wu et al., 2004; Wu, 2003).

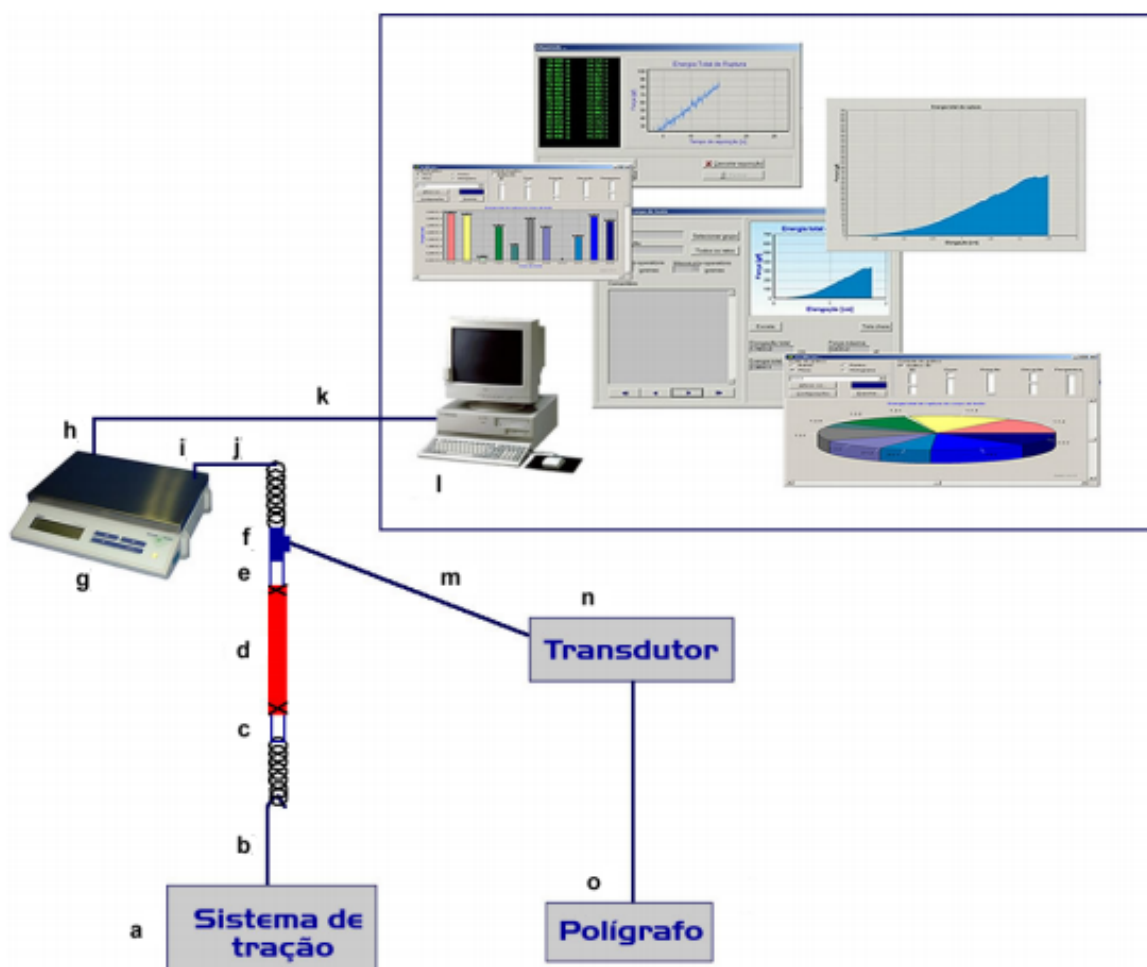


Figura 4.2: Representação esquemática do teste Energia Total de Ruptura: a) Sistema de tração, b) Gancho de aço inoxidável, c) Canhão de cateter número 18 com luz vedada fixado em distorcedor, d) Corpo de prova, e) Canhão de cateter número 18 com luz aberta, f) Torneira tripla via fixada em distorcedor, g) Balança de precisão, h) Saída serial da balança de precisão, i) Célula de carga da balança, j) Alavanca de conexão entre a célula de carga da balança com os componentes do sistema, k) Cabo de comunicação serial, l) Computador e SABI 2.0, m) Cateter de polietileno, n) Seringa plástica inserida no transdutor de pressão e o) Polígrafo. Fonte: Wu et al. (2004).

4.5 Método Proposto de Análise de Dados Biomecânicos

O método proposto neste trabalho para análise de dados provenientes de tecidos biológicos sob ensaios mecânicos foi depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) sob o número de processo *BR 10 2017 025874 2*, após rigoroso processo de análise de patenteabilidade, pela Agência de Inovação da Unicamp (INOVA)¹ e pelo Núcleo de Inovações Tecnológicas da Unioeste (NIT)². O documento completo de patente referente ao método proposto é apresentado no Apêndice A.

¹ <http://www.inova.unicamp.br/>

² <http://www.unioeste.br/nit/>



Figura 4.3: Tela do aplicativo SABI 2.0 durante o ensaio Energia Total de Ruptura. Fonte: Vol-tolini et al. (2003).

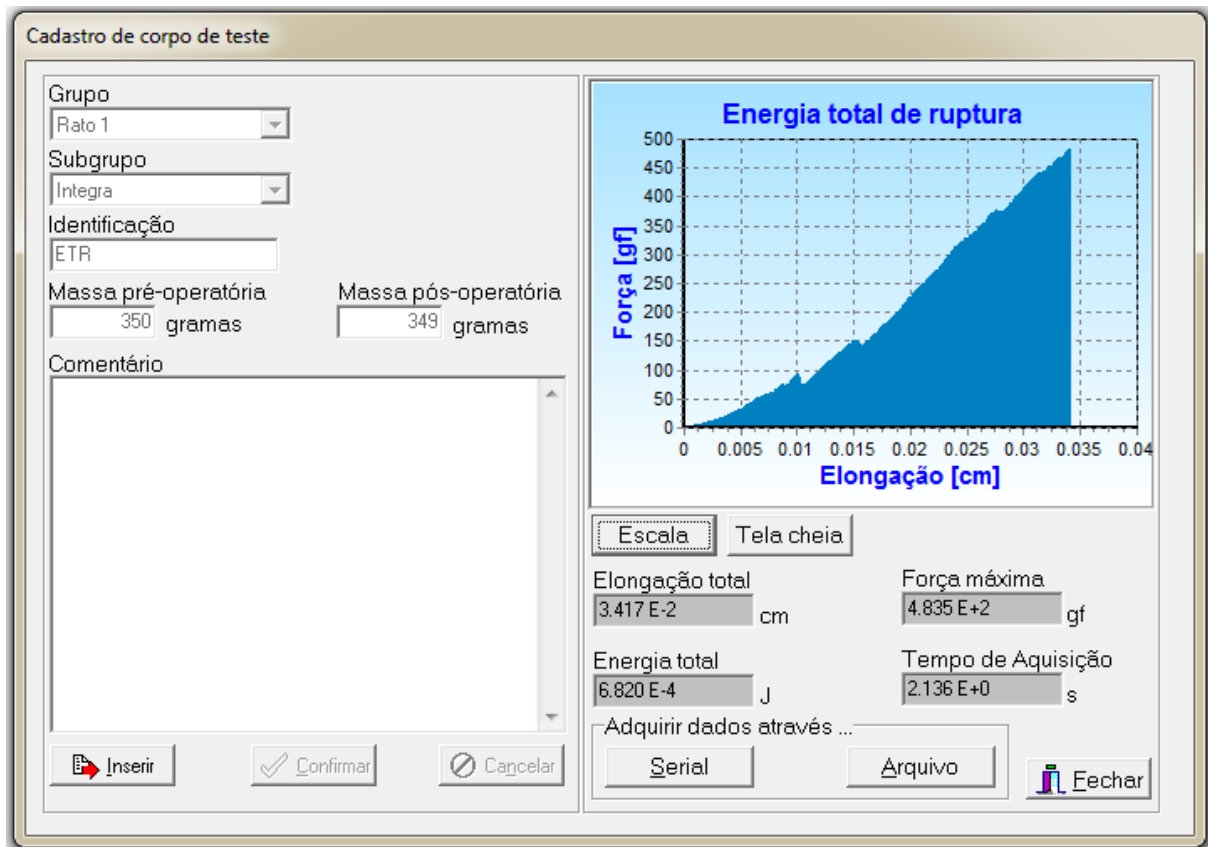


Figura 4.4: Tela do aplicativo SABI 2.0 com a coleta de dados finalizada.

Esse método é constituído pelo processo de análise das curvas representativas de comportamento de tecidos viscoelásticos não lineares como pele, tubo digestório, vasos sanguíneos e órgãos parenquimatosos, sob carga externa de tração e velocidade constante. A originalidade desse método é caracterizado pelo desenvolvimento do processo de detecção e de definição de particularidades das regiões elástica, elastoplástica e de escoamento de materiais biológicos

com propriedades viscoelásticas não lineares. A finalidade desse processo é a maximização da análise e a caracterização das propriedades físicas de materiais biológicos. A Figura 4.5 apresenta um esquema representativo do método proposto, com as atividades separadas em etapas.

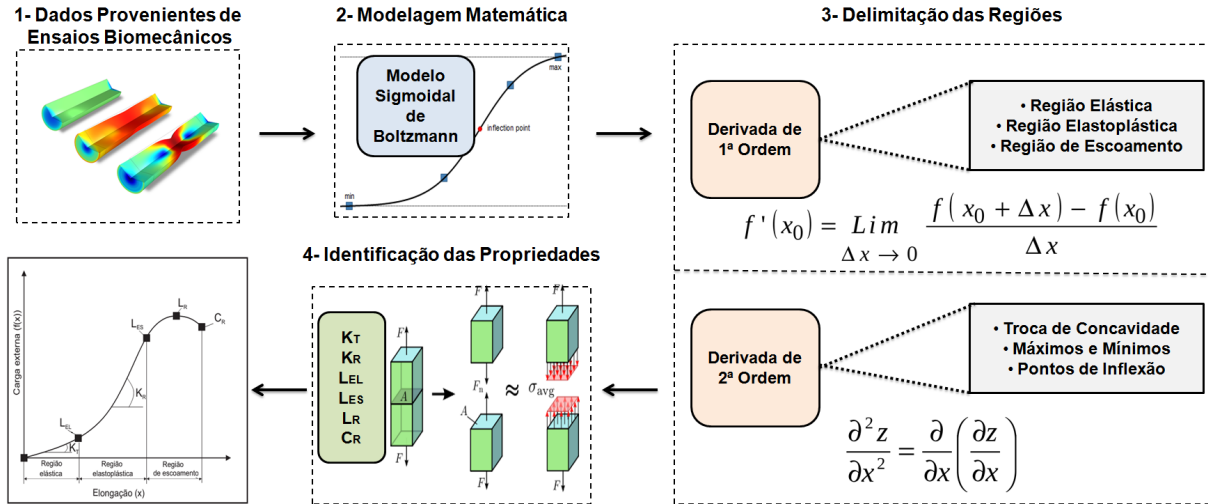


Figura 4.5: Diagrama representativo do método proposto para análise e caracterização do comportamento mecânico de tecidos biológicos.

Com os dados físico-mecânicos extraídos de corpos de prova (Etapa 1 do método representado na Figura 4.5), é possível aplicar o método de discretização das curvas representativas do comportamento viscoelástico não linear desses tecidos biológicos e gerar as regiões de deformação elástica, elasto-plástica e de escoamento. Para isso, o método proposto baseia-se em, inicialmente, ajustar os dados do ensaio de tração dos tecidos biológicos mediante a aplicação de modelagem matemática usando o modelo de ajuste sigmoidal de Boltzmann.

O modelo sigmoidal de Boltzmann é apresentado na Equação 4.1, onde $f(x)$ é a carga aplicada, x é a elongação, A_1 e A_2 são as assíntotas inferior e superior, respectivamente, x_0 é o ponto de inflexão médio da curva e dx é o nível de espalhamento dos dados experimentais. Dessa maneira, a Etapa 2 do método representado na Figura 4.5 consiste na modelagem matemática das curvas experimentais com o modelo sigmoidal de Boltzmann utilizando um *script* em linguagem R (R, 2017).

$$f(x) = A_1 + \frac{A_2 - A_1}{1 + e^{\frac{x-x_0}{dx}}} \quad (4.1)$$

Posterior à modelagem, é realizada uma validação dos modelos por meio do coeficiente de determinação (R^2) e aplica-se um teste de hipótese para comparar as curvas experimentais e as ajustadas.

A Etapa 3 do método proposto, baseado inteiramente nas curvas ajustadas, inicia-se com a aplicação da derivada numérica de primeira ordem para cada ponto da curva. Posteriormente,

ocorre a identificação das regiões da curva onde a derivada de primeira ordem é constante por meio de parâmetros estatísticos. Então, a derivada numérica de segunda ordem é aplicada a cada ponto da curva para constatar as regiões da curva ajustada onde verifica-se a troca de sinal algébrico ou a troca de concavidade, sendo os pontos onde as derivadas de primeira e de segunda ordem apresentam valor nulo.

Com a caracterização dos pontos em locais de mudança de concavidade e em regiões cujas inclinações são nulas, a curva é então ajustada e discretizada em três regiões:

Região elástica: caracterizada pelo momento inicial do experimento até o ponto onde a derivada de primeira ordem é nula e antecedida pelo ponto de derivada de primeira ordem máxima;

Região elastoplástica: definida e localizada entre os pontos de derivada de primeira ordem nula, sendo o primeiro antecedido pelo ponto de máximo e o segundo precedido pelo ponto de mínimo da derivada de primeira ordem;

Região de escoamento: determinada entre o ponto de derivada de primeira ordem nula precedido pelo ponto de mínimo da derivada de primeira ordem e o fim do experimento de cada curva.

Com isso, calcula-se a constante de elasticidade tecidual cuja definição é a média dos valores de derivada de primeira ordem na região elástica em conjunto com o desvio padrão. Ao se calcular a média para a constante de elasticidade tecidual de todas as curvas ensaiadas é então obtida a constante de elasticidade tecidual média (K_T) para o material experimentado. Depois de constatadas as constantes de elasticidades das curvas experimentais, esses atributos são comparados entre si por meio de estatística descritiva e analítica respeitando a rejeição de hipótese nula para $P - valor < 0,05$.

Para a caracterização da região elastoplástica, foi realizado procedimento similar à determinação da elasticidade tecidual. Assim, a constante de rigidez tecidual com o respectivo desvio padrão é calculada para cada amostra, e, não ocorrendo rejeição da nulidade nos testes estatísticos ($P - valor < 0,05$), a rigidez tecidual média (K_R) para o material biológico testado com o respectivo desvio padrão é então determinada.

A terceira região, de escoamento puro, não apresenta padrões ou semelhança em termos de derivada de primeira e de segunda ordem, elucidando apenas propriedades diretas relativas aos limites de força e do experimento.

Na Etapa 4 do método proposto, na curva ajustada do ensaio mecânico de tração de tecidos biológicos, são identificados o limite de elasticidade (L_{EL}), sendo o ponto final da região elástica, o limite de escoamento (L_{ES}), sendo o ponto final da região elastoplástica, o limite de resistência (L_R), caracterizado pelo ponto de máxima carga e a carga de ruptura (C_R) como o ponto final do experimento do material biológico.

Desse modo, o método permite uma caracterização minuciosa do comportamento mecânico de tecidos biológicos com propriedades viscoelásticas não lineares. A Figura 4.6 apresenta uma curva idealizada de ensaio de tração longitudinal de tecido biológico com comportamento viscoelástico não linear e as grandezas e os atributos físico-mecânicos obtidos do método proposto.

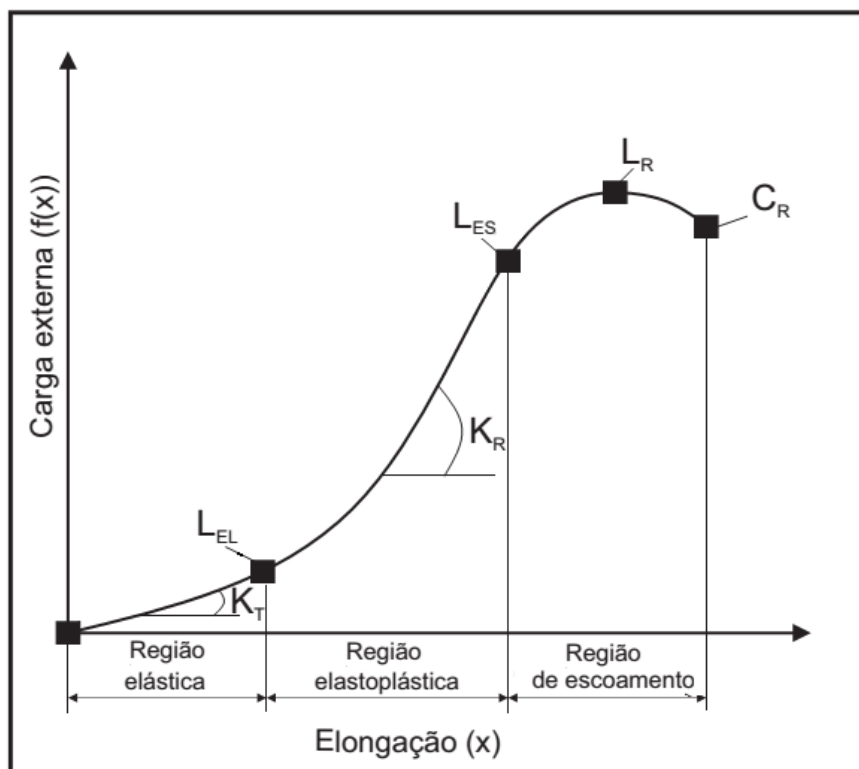


Figura 4.6: Curva de ensaio energia total de ruptura de tecido biológico com comportamento viscoelástico não linear contendo as regiões e as propriedades identificadas com o método proposto.

4.6 Desenvolvimento de Módulo Computacional para Análise de Dados Biomecânicos

Com a finalidade de automatizar a análise de dados provenientes de ensaios em tecidos com propriedade viscoelástica não linear, foi desenvolvido um módulo computacional. O módulo em questão consiste em um conjunto de quatro funções implementadas no ambiente de desenvolvimento e linguagem R (R, 2017). Essas funções empreendem todos os passos descritos no método proposto para a análise e caracterização do comportamento mecânico de materiais com propriedade viscoelástica não linear.

Assim, é apresentado a descrição de cada uma das funções constituintes do módulo computacional, em conjunto com o diagrama de casos de uso na Figura 4.7:

Função 1: Leitura e carregamento de arquivos - Função para leitura e carregamento de todos os arquivos, provenientes de dados experimentais de um diretório com característica dinâmica e separação e rotulação dos dados de cada arquivo em colunas;

Função 2: Modelagem matemática - Função para modelagem matemática iterativa aplicando o modelo sigmoidal de Boltzmann e cálculo do coeficiente de determinação entre a curva pré e após modelagem;

Função 3: Delimitação das regiões - Função que delimita as regiões características de cada curva modelada com capacidade de determinar os atributos L_{EL} , L_{ES} , L_R e C_R do corpo de prova estudado. A entrada é dada como parâmetros do modelo sigmoidal de Boltzmann, e com isso é aplicado a derivada de primeira e de segunda ordem. Após esses procedimentos, é determinado os valores de máxima e de mínima derivada de primeira ordem e os pontos de inflexão da curva, gerando os pontos de início e fim de cada região, ou seja, a elástica, a elastoplástica e de escoamento. Nessa função é analisada a constância dos valores de derivada de primeira ordem para as regiões elástica e elastoplástica utilizando o teste de hipótese estatístico adequado por meio do *software* de análise estatística *GraphPad Prism* (GraphPad, 2017);

Função 4: Determinação das propriedades - Função que determina as propriedades K_T e K_R do material estudado. Com a delimitação das regiões, é calculado a média e o desvio padrão para os valores da derivada de primeira ordem para cada ponto das regiões elástica e elastoplástica.

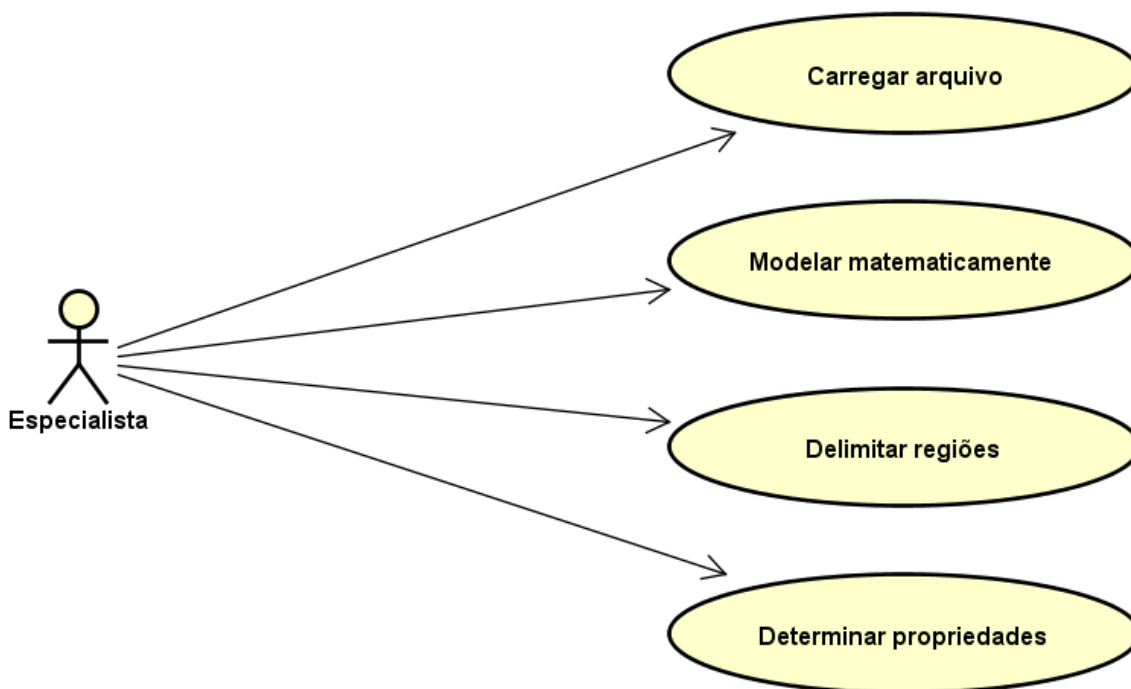


Figura 4.7: Diagrama de casos de uso para o módulo computacional desenvolvido.

Vale ressaltar que essas funções foram desenvolvidas de maneira que facilite a integração com outros *softwares* de aquisição e análise biomecânica. Assim sendo, é importante destacar que o método implementado neste módulo computacional pode ser usado para análise de qualquer material biológico com comportamento viscoelástico não linear.

Capítulo 5

Resultados

A partir da revisão sistemática da literatura e da busca de anterioridades de patentes e de registros de *software* foi possível analisar de modo metódico os trabalhos relacionados com o tema de análise do comportamento mecânico de tecidos biológicos. Ainda, neste capítulo são descritos os resultados do método proposto com a avaliação do estudo de caso de alças intestinais de ratos.

5.1 Revisão Sistemática da Literatura

Com a revisão sistemática da literatura realizada neste trabalho, foram encontrados 324 artigos em periódicos decorrentes da busca nas oito bases de dados escolhidas, dos quais 268 artigos foram excluídos da análise.

Dos artigos excluídos, 10 avaliavam outros tipos de propriedades dos materiais biológicos, como propriedades químicas e biológicas, um artigo se encontrava em duas bases de periódicos, três eram redigidos em idiomas diferentes do português, espanhol ou inglês e os 254 restantes foram excluídos após a leitura, pois não possuíam nenhuma relação com a problemática da pesquisa de análise do comportamento mecânico de tecidos biológicos.

Assim, foram selecionados 56 artigos para fazerem parte do estudo sobre o estado da arte do tema proposto. Destes artigos, 34 eram de estudos experimentais, dos quais, 22 de aplicações em seres humanos e 12 em aplicações com animais provindos de biotérios. Ainda entre os selecionados, 22 artigos possuíam relação com dispositivos ou aplicativos utilizados para análise, coleta ou gerenciamento de dados biológicos.

A Figura 5.1 apresenta um histograma que mostra a quantidade de artigos de periódicos encontrados em cada uma das bases científicas.

Quanto à análise das propriedades mecânicas dos tecidos biológicos de modo quantitativo, apenas cinco entre os 56 apresentavam-se dentro do foco da pesquisa. Ainda, sob esse escopo, apenas dois estudos foram realizados analisando os materiais biológicos sob cargas externas, de

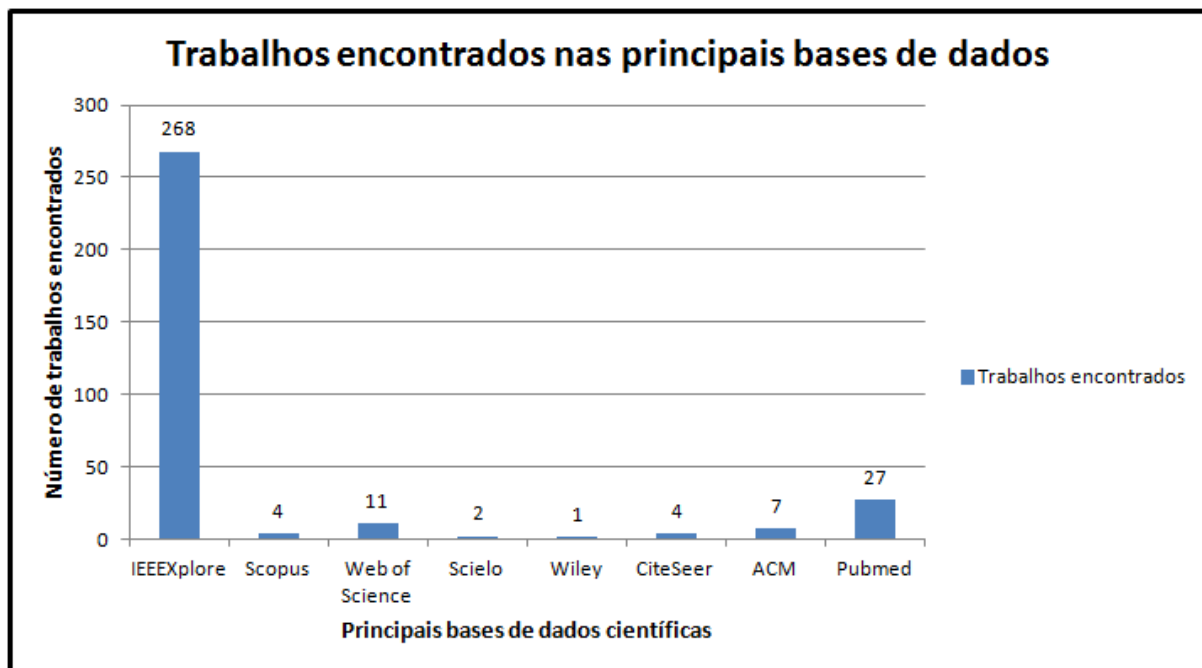


Figura 5.1: Histograma com a distribuição dos trabalhos encontrados nas oito bases de dados buscadas.

tração ou de compressão, e as relações com grupos controle. Vale ressaltar que nenhum dos trabalhos encontrados apresentam algum método de análise e de identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares com a discretização das curvas características em regiões elástica, elastoplástica e de escoamento.

Assim sendo, com os 56 artigos selecionados, seguiu-se com a aplicação do método proposto de revisão sistemática. A avaliação crítica dos estudos (Etapa 5) e a preparação da síntese dos resultados (Etapa 6) permitiram extrair as informações de interesse com relação à questão de busca apresentada. A extração de informações baseou-se, primeiramente, em determinar quais os continentes e os países que mais pesquisam sobre a temática deste trabalho. A Figura 5.2 mostra a distribuição dos trabalhos encontrados para cada continente.

Deste modo, observou-se que o país com maior número de publicações encontradas foi os Estados Unidos da América, com 15 trabalhos publicados. Em segundo lugar, a China apresentou 11 trabalhos seguida pela Inglaterra com 10 trabalhos.

Seguindo a extração de informações dos trabalhos, a Figura 5.3 apresenta a distribuição, por meio da revisão sistemática da literatura, a grande área de aplicação do estudo de caso. Assim, nessa figura é observada que a área da medicina foi a mais contemplada. Frente a isso, tem-se na Figura 5.4 a distribuição dos trabalhos encontrados que fazem aplicações na grande área da medicina, quanto a cada uma das especialidades extraídas dos artigos. Vale destacar que em um mesmo trabalho pode encontrar uma ou mais especialidades da medicina, como por exemplo em cirurgia ortopédica, que participa dos grupos cirurgia e ortopedia.

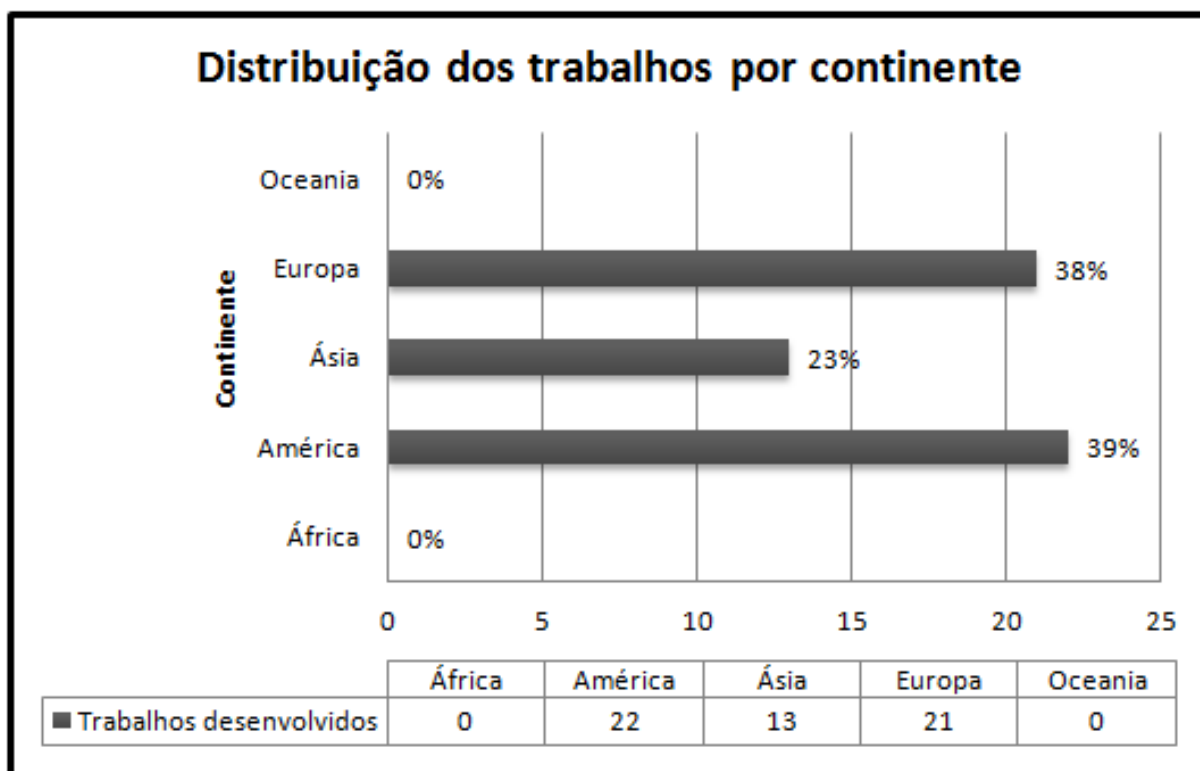


Figura 5.2: Distribuição dos trabalhos encontrados, por meio da revisão sistemática da literatura, por continente.

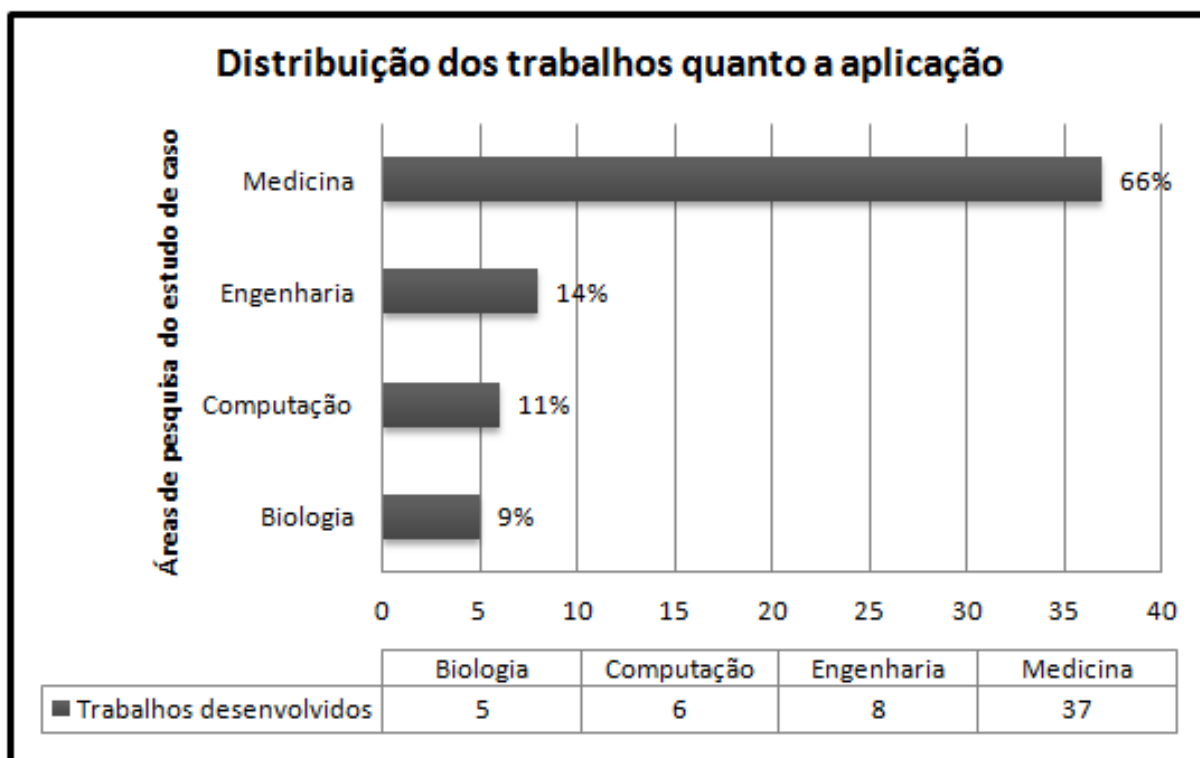


Figura 5.3: Distribuição dos trabalhos encontrados quanto à área de aplicação do estudo de caso.

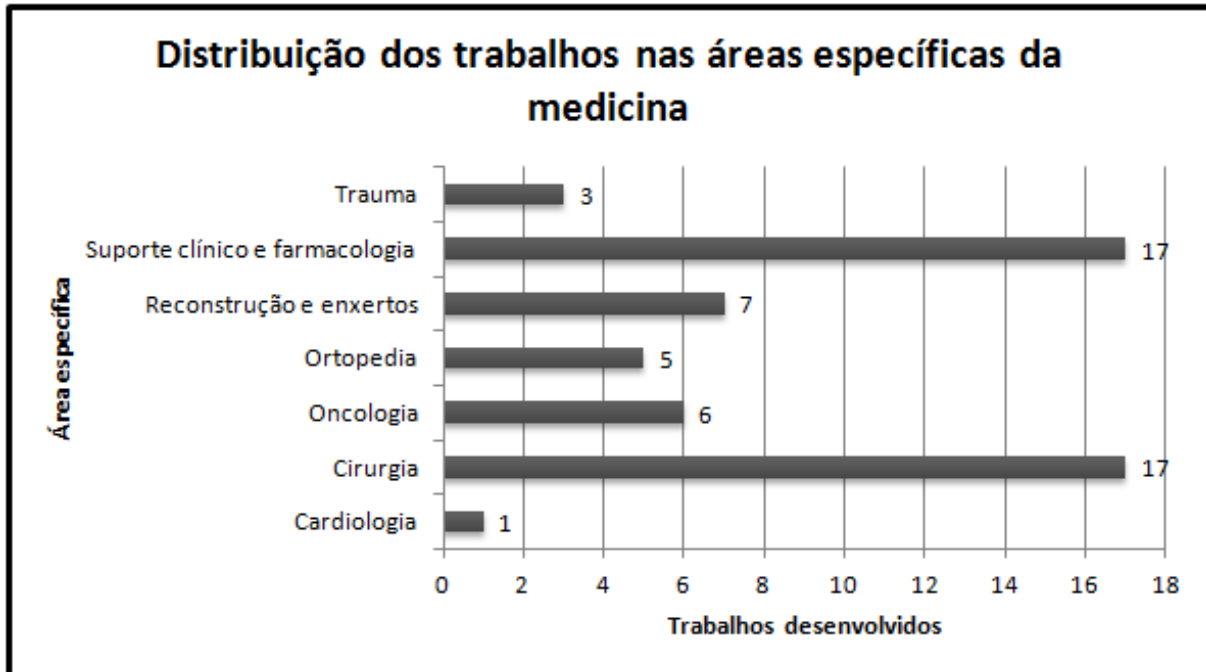


Figura 5.4: Distribuição dos trabalhos encontrados para cada especialidade da medicina, que foram descritas nos artigos.

Finalizando a extração de características da revisão sistemática tem-se a identificação dos métodos utilizados por cada trabalho encontrado. Desta maneira, foi construída a Figura 5.5 que apresenta a distribuição dos trabalhos encontrados para cada método estabelecido por estes. Vale destacar que um mesmo trabalho pode ter utilizado mais de um dos métodos descritos na figura para alcançar o resultado.

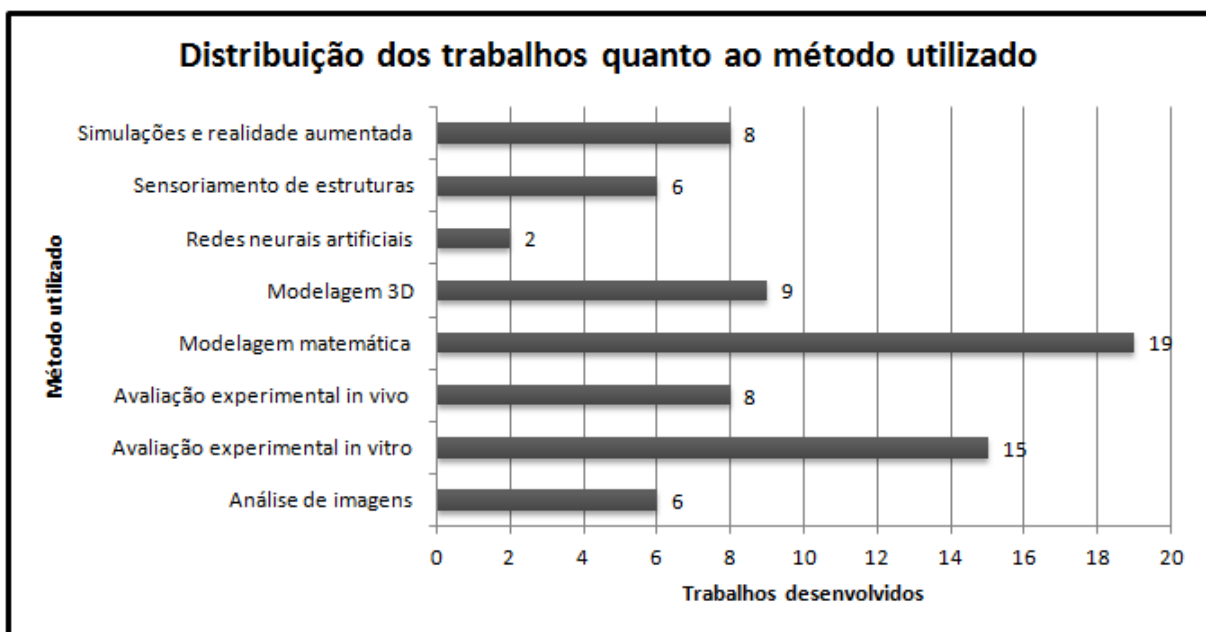


Figura 5.5: Distribuição dos trabalhos encontrados para cada um dos métodos utilizados.

5.2 Busca de Anterioridades de Patentes e Registros de *Software*

A busca de anterioridades mostrou, nas bases pesquisadas, a existência de 698 patentes e registros de *software*. Desses documentos encontrados, 408 foram referentes a *string* 1 e 290 a *string* 2. A Figura 5.6 apresenta a distribuição dos trabalhos encontrados para cada um dos principais base de dados mundiais de inovações.

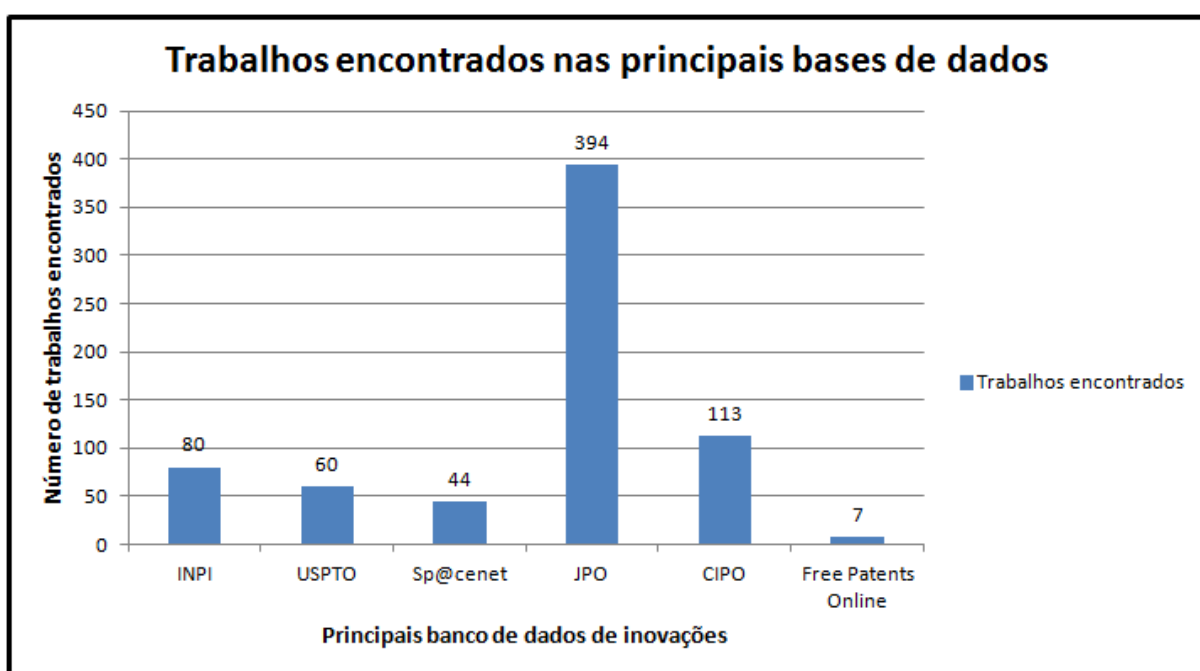


Figura 5.6: Histograma da distribuição de trabalhos encontrados para as bases de dados buscadas.

Dos trabalhos encontrados, 683 foram excluídos da análise, pois não passaram pelos critérios de seleção, e 15 documentos foram selecionados para análise. Dos documentos excluídos da análise, 11 eram repetidos em mais de uma base de dados, 34 eram redigidos em línguas diferentes do inglês, português e espanhol, e os 638 restantes não apresentaram nenhuma similaridade com a questão de busca após a leitura das reivindicações.

Com os 15 trabalhos selecionados, foi possível observar que três patentes descreveram métodos para fabricação e análise de materiais simuladores de tecidos vivos, nove patentes retrataram métodos para medição e cálculo de propriedades de tecidos vivos e os três documentos restantes referiram-se a reparos de tecidos vivos.

Desse modo, não encontrou-se nenhum documento de patente ou de registro de *software* que aponta, de modo contrário, a característica inovadora do método proposto.

Com os 15 trabalhos selecionados, foi realizada a avaliação crítica dos estudos (Etapa 5) e a preparação da síntese dos resultados (Etapa 6), segundo o delineamento metodológico de

busca de anterioridades. Com isso, construiu-se a Figura 5.7, local no qual é apresentada a distribuição das patentes e dos registros de *software*.

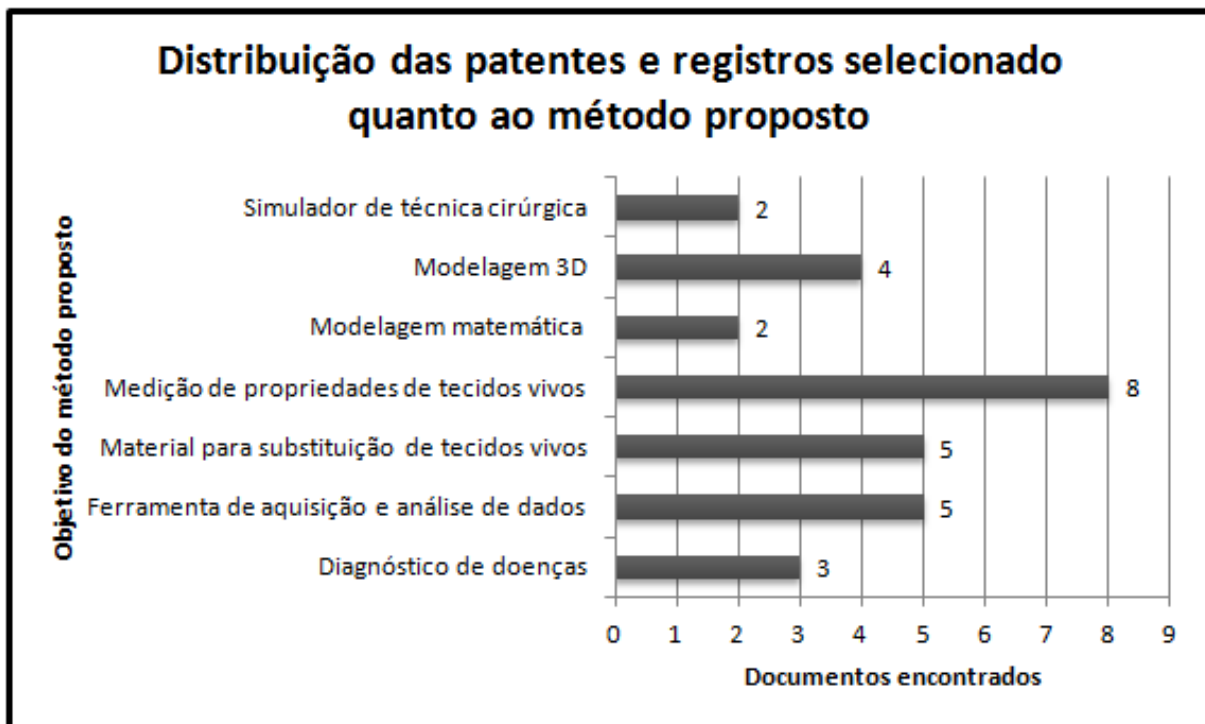


Figura 5.7: Distribuição das patentes e registros quanto ao método proposto.

5.3 Caracterização das Propriedades de Tecidos Biológicos

Com as 20 curvas experimentais extraídas por meio de amostras aplicadas ao teste ETR, foi possível realizar uma modelagem matemática utilizando o modelo sigmoidal de Boltzmann. O valor do coeficiente de determinação para cada um dos corpos de prova é apresentado na Tabela 5.1 e o valor médio desse parâmetro com o respectivo desvio padrão para todos os ajustes, considerando as curvas pré e pós modelagem foi calculado ($R^2 = 0,9975 \pm 0,0021$). As curvas experimentais e ajustadas são mostradas no Anexo B.

Com os valores de R^2 das curvas ajustadas com os dados reais, analisou-se estatisticamente o confronto entre os grupos alcançando o $P - valor = 0,9603$.

Após esses procedimentos, aplicou-se o método de delimitação das regiões elástica, elastoplástica e de escoamento das curvas de amostras de segmento de cólon, atingindo-se os valores apresentados na Tabela 5.2.

Por meio dos valores da Tabela 5.2 foi possível observar as propriedades de limite de elasticidade, de elastoplasticidade e a carga de ruptura de cada amostra, sendo respectivamente os valores relativos às forças de tração ao final das regiões elástica, elastoplástica e de escoamento.

Corpo de prova	R^2
1	0,9992
2	0,9990
3	0,9974
4	0,9985
5	0,9906
6	0,9979
7	0,9986
8	0,9985
9	0,9983
10	0,9984
11	0,9935
12	0,9990
13	0,9970
14	0,9980
15	0,9981
16	0,9961
17	0,9971
18	0,9998
19	0,9973
20	0,9976

Tabela 5.1: Valores de coeficientes de determinação (R^2) para a modelagem sigmoideal de Boltzmann com relação aos dados experimentais.

Ainda, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa para a porcentagem de cada região característica com relação ao restante da curva, e notou-se que os valores de porcentagens para as três regiões de cada curva passaram no teste de normalidade. Após análise estatística, as regiões elástica, elastoplástica e de escoamento eram determinadas, e os P -valores de 0,7163, 0,7155 e 0,5247, respectivamente. A Tabela 5.3 apresenta os valores de média e desvio padrão para a porcentagem de cada uma das regiões características com relação ao restante da curva.

Analisando a derivada de primeira ordem das curvas ajustadas para a região elástica e elastoplástica de cada amostra, observou-se que esse parâmetro não mostrou diferença estatisticamente significativa para a região elástica (P - valor = 0,8475) e para a região elastoplástica (P - valor = 0,9102). Assim, o valor médio das propriedades do cólon de ratos com o desvio padrão para as amostras utilizadas foi de $K_T = 34,5437 \pm 3,7547 gf/cm$ e $K_R = 87,8945 \pm 8,1226 gf/cm$.

Com esses resultados, construiu-se uma curva padrão de comportamento mecânico das curvas representativas de segmento de cólon testados por meio dos valores dos parâmetros encontrados (Tabela 5.4). A Equação 5.1 mostra a expressão matemática da curva padrão e a Figura 5.8 apresenta a representação gráfica, sendo $f(x)$ a força aplicada na alça intestinal, em gramas força, em relação à elongação (x), em centímetros. Para fins de comparação, a Figura 5.9 apresenta a curva padrão em comparação com as curvas ajustadas para cada espécime

Corpo de prova	Região nas abcissas (cm)		
	Elástica	Elastoplástica	Escoamento
1	0 ┆ 0,0662	0,0662 ┆ 1,2037	1,2037 ┆ 1,2037
2	0 ┆ 0,0563	0,0563 ┆ 1,1496	1,1496 ┆ 1,1496
3	0 ┆ 0,1308	0,1308 ┆ 1,3373	1,3373 ┆ 1,5338
4	0 ┆ 0,0734	0,0734 ┆ 1,3740	1,3740 ┆ 1,4821
5	0 ┆ 0,1305	0,1305 ┆ 1,3286	1,3286 ┆ 1,8023
6	0 ┆ 0,1765	0,1765 ┆ 1,6473	1,6473 ┆ 1,9652
7	0 ┆ 0,0294	0,0294 ┆ 1,9205	1,9205 ┆ 1,9446
8	0 ┆ 0,2238	0,2238 ┆ 2,1358	2,1358 ┆ 2,1358
9	0 ┆ 0,0417	0,0417 ┆ 1,5330	1,5330 ┆ 2,1778
10	0 ┆ 0,0987	0,0987 ┆ 1,8839	1,8839 ┆ 1,8839
11	0 ┆ 0,1261	0,1261 ┆ 1,8818	1,8818 ┆ 1,9236
12	0 ┆ 0,2969	0,2969 ┆ 1,7987	1,7987 ┆ 1,8686
13	0 ┆ 0,1135	0,1135 ┆ 1,6199	1,6199 ┆ 1,9085
14	0 ┆ 0,1354	0,1354 ┆ 1,8309	1,8309 ┆ 1,8309
15	0 ┆ 0,0803	0,0803 ┆ 1,5743	1,5743 ┆ 1,9134
16	0 ┆ 0,2426	0,2426 ┆ 1,5454	1,5454 ┆ 2,0853
17	0 ┆ 0,1178	0,1178 ┆ 1,4916	1,4916 ┆ 1,9083
18	0 ┆ 0,1320	0,1320 ┆ 1,8828	1,8828 ┆ 1,9976
19	0 ┆ 0,1784	0,1784 ┆ 1,8044	1,8044 ┆ 2,2227
20	0 ┆ 0,0874	0,0874 ┆ 1,2124	1,2124 ┆ 1,4757

Tabela 5.2: Intervalos de delimitação no eixo das abcissas, das regiões elástica, elastoplástica e de escoamento de comportamento mecânico das curvas ajustadas de tecido biológico.

	Região elástica	Região elastoplástica	Região de escoamento
Média (%)	6,9120	89,3334	3,7546
Desvio padrão (%)	1,2577	5,3974	1,2638

Tabela 5.3: Valores de média e desvio padrão para as porcentagem de cada região discretizada com relação ao restante da curva.

ensaiado.

Parâmetro do ajuste	A1	A2	x_o	dx
P-valor	0,7335	0,1246	0,9494	0,8346

Tabela 5.4: P – valores encontrados na comparação de cada parâmetro do ajuste sigmoidal de Boltzmann para o teste t -student.

$$f(x) = (440,1329 \pm 37,1607) + \frac{(-468,0887 \pm 10,6038)}{1 + e^{\frac{x - (1,1606 \pm 0,2464)}{(0,3806 \pm 0,1344)}}} \quad (5.1)$$

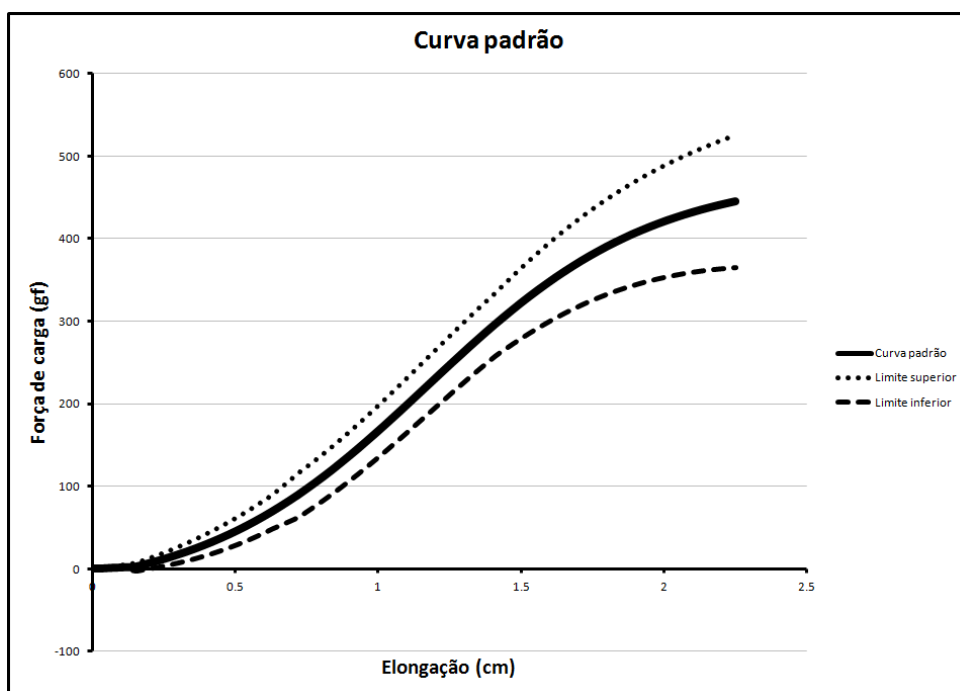


Figura 5.8: Curva padrão para o comportamento mecânico de colôn de ratos com o desvio padrão ilustrado na forma de limite superior e inferior.

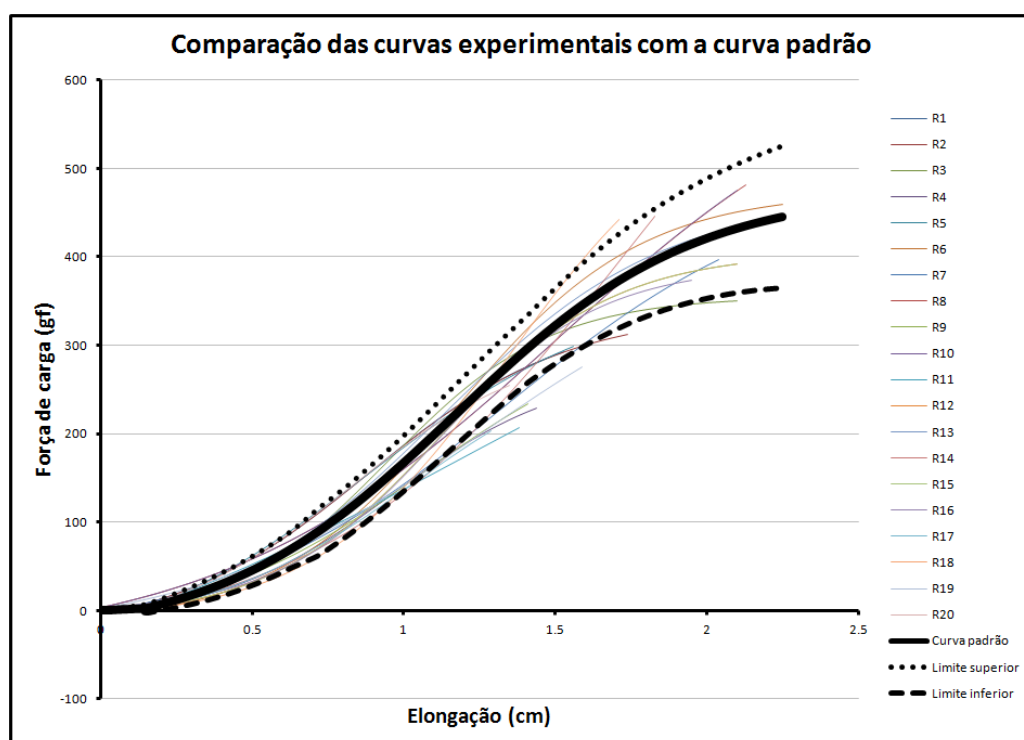


Figura 5.9: Comparação entre as curvas ajustadas para os 20 espécimes e a curva padrão construída por meio da média dos parâmetros dos ajustes.

Capítulo 6

Discussão

Neste trabalho, foi proposto um método inédito para detecção e análise das propriedades mecânicas de materiais com comportamento viscoelástico não linear. Para isso, foram avaliados todos os trabalhos de acordo com a questão de busca apresentada, tanto para a revisão sistemática da literatura quanto para a busca de anterioridades. Com esses procedimentos, construiu-se a base teórica do método e, com isso, acredita-se que ocorreram contribuições consistentes para o estado da arte e da técnica quanto à caracterização das propriedades de materiais com propriedades viscoelásticas não lineares.

6.1 Análise da Tendência do Estado da Arte e da Técnica

Em 1995, um grupo de cientistas reunidos em Postdam, na Alemanha, definiram como revisão sistemática a aplicação de estratégias científicas para a limitação do viés de seleção de artigos, a avaliação com espírito crítico dos artigos utilizados e a sintetização de todos os estudos relevantes em um tópico específico (Gaspardo et al., 2009; Perissé et al., 2001).

A revisão sistemática difere da revisão tradicional, uma vez que busca superar possíveis vieses em todas as etapas de organização, seguindo um método rigoroso de busca e de seleção de pesquisas, de avaliação da relevância e de validação das pesquisas encontradas, desde a fase de coleta, de síntese e, por final, de interpretação dos dados oriundos das pesquisas (Galvão et al., 2004; Ciliska et al., 2001).

Além disso, a revisão sistemática ainda constitui-se uma modalidade de síntese das informações disponíveis em dado momento, sobre um problema específico, de maneira objetiva e reprodutível, por meio de método científico. Este processo, tem como princípios gerais a exaustão na busca dos estudos analisados, na seleção justificada dos estudos por critérios de inclusão e exclusão previamente definidos e na avaliação da qualidade metodológica, incluindo a quantificação do efeito dos tratamentos por meio de técnicas estatísticas (Cordeiro et al., 2007; Lima et al., 2000).

Para Kitchenham (2007), esse recurso envolve a aplicação de estratégias científicas para promover a atualização dos pesquisadores, uma vez que sintetiza amplo corpo de conhecimento e ajuda a explicar as diferenças entre estudos com a mesma questão (Casado et al., 2009; Banningan et al., 1997; Cook et al., 1997).

Com a revisão sistemática da literatura observou-se a importância da pesquisa sobre o tema deste trabalho, pois a maior parte desses estudos estão diretamente relacionados com a promoção do bem estar da saúde humana.

Durante esse processo de revisão, constatou-se que a abordagem mais usada para as finalidades propostas, atualmente, é a modelagem matemática, enquanto que na busca de anterioridades de patentes e de registros de *software*, este demonstrou que os inventores buscaram, na maioria das vezes, a medição das propriedades física, química e mecânica de tecidos biológicos. Dentro desse escopo, o método apresentado nesse trabalho insere-se no cenário das inovações tecnológicas como método originalmente proposto para a análise pormenorizada de materiais com comportamento viscoelástico não linear.

Por fim, não encontrou-se nenhum artigo científico, documento de patente ou de registro de *software* que se mostrou conflitante com a característica inovadora do método apresentado.

6.2 Método de Identificação e Caracterização das Propriedades de Materiais Viscoelásticos Não Lineares - Estudo de Caso

O método de análise e de identificação das propriedades de materiais viscoelásticos não lineares desenvolvido neste trabalho foi avaliado com base nos dados extraídos de segmentos intestinais de ratos por meio do ensaio ETR.

O método ETR, fundamentado no princípio universal da conservação de energia (primeira lei da termodinâmica), possui o intuito de medir a resistência intrínseca de materiais com propriedade viscoelástica não linear. No estudo de caso, o método ETR foi capaz de caracterizar a resistência mecânica do segmento de cólon descendente de rato por meio da energia acumulada de ruptura com a aplicação de uma carga longitudinal externa de tração variável com o tempo (Wu et al., 2004).

Frequentemente os testes biomecânicos utilizam ensaios uniaxiais, biaxiais ou oscilatórios para a medição da resistência mecânica de tecidos biológicos (Peipsi, 2013; Butcher & Gould, 2009; Gao & Gregersen, 2000; Wilson & Robinson, 1982). Von Gierke et al. (1952) e Oestreicher (1951) apresentaram o comportamento viscoelástico de materiais biológicos sob oscilações mecânicas provocadas por geradores de campos sonoros e máquinas fotográficas para o registro dos padrões de deslocamento dos tecidos. Nesse contexto, Wilson & Robin-

son (1982) mediram a propriedade de rigidez tecidual do fígado por meio de uma técnica de processamento de sinais utilizando a transformada de Laplace, dispondo da pulsação da aorta como mecanismo gerador de deformação. No entanto, o comportamento mecânico dos tecidos hepáticos foram analisados parcialmente, pois parâmetros relativos de materiais viscoelásticos, tais como deformação, tempo de ruptura e módulo de elasticidade não foram detalhados e colocados à prova (Wu et al., 2004; Wu, 2003) e, além disso, também não ocorreu a discretização da função delimitando as regiões elástica, elastoplástica e de escoamento e, conseqüentemente, a ausência da quantificação das propriedades de cada região.

Com esse mesmo propósito, Doubal et al. (2007) desenvolveram um método e um aparato baseado em modelos físicos para a medição da carga de ruptura, da deformação de ruptura e do módulo de elasticidade e de torção sob oscilação de tecidos biológicos. Esse método apresentou modelos matemáticos que poderiam ser utilizados para a determinação de propriedades mecânicas de materiais biológicos para um equipamento específico e em nenhum momento apresentou o modelo sigmoidal de Boltzmann.

Hanusse (2011) inventou um dispositivo e um método de ensaio que permite medir a tensão máxima, a morfologia da amostra, a fase de resposta e a amplitude de resposta do material sob excitação mecânica. Nesse cenário, Peipsi (2014) e Peipsi (2013) desenvolveram métodos e dispositivos para a medição não invasiva das propriedades viscoelásticas dos tecidos biológicos, como o estado de tensão, a resistência à oscilação, a elasticidade, a viscosidade e o relaxamento mecânico. Embora esses métodos apresentem algumas semelhanças conceituais com o método proposto nessa dissertação, as diferenças são notórias, principalmente no que se refere à distinção do tipo de ensaio aplicado e pela capacidade de análise detalhada das propriedades mecânicas de tecidos com comportamento viscoelástico não linear pois, mais uma vez, nenhum desses métodos foram capazes de tornar discreto em três regiões, elástica, elastoplástica e de escoamento, a função matemática obtida dos corpos de prova testados.

Ao delinear um método para caracterização do comportamento mecânico de amostras cúbicas de rins de porco, Farshad et al. (1999) determinaram as propriedades do tecido sob compressão e tração para testes biaxiais e triaxiais. Com isso, as amostras se mostraram com comportamento não linear e foi possível quantificar a resistência tecidual para cada direção do plano tridimensional, demonstrando a anisotropia do material ensaiado. Outros pesquisadores como Dong et al. (2003) caracterizaram a energia potencial de deformação e o comportamento não linear de tecidos moles, sob compressão, provenientes de peles de porcos e Gao & Gregersen (2000) determinaram a morfologia exponencial crescente da distribuição de tensão em tecidos tubulares provenientes de intestinos de ratos. Todas essas pesquisas pertencem ao mesmo tema de investigação desse trabalho, entretanto, vale a pena ressaltar que os aspectos metodológicos são muito distintos, como exemplo a modalidade de cargas de força aplicados no espécime, a qualidade e a quantidade de parâmetros a serem detectados, os modelos de ajustes matemáticos empregados entre outras diferenças. Assim sendo, por meio de comparações físico-matemáticas, acredita-se que o método desenvolvido nesse trabalho apresenta-se de

modo mais completo e preciso na detecção dos parâmetros biomecânicos inerentes aos materiais viscoelásticos não lineares, pois nesse método proposto na dissertação, identificou-se as regiões características de comportamento mecânico e as propriedades intrínsecas desses materiais, como a elasticidade e a rigidez tecidual.

O tecido biológico, como o segmento intestinal, é uma estrutura complexa, constituída principalmente por água, matriz extracelular e tecidos de sustentação, de vascularização, muscular liso entre outras células (Wu, 2003). Por conseguinte, quando o tecido biológico é submetido à carga externa de tração variável com o tempo, essa carga é distribuída, dissipada e transmitida para as unidades estruturais e ligações químicas intermoleculares. Deste modo, com a resultante das forças aplicadas em função da elongação do material é possível descrever o comportamento mecânico do tecido biológico (Hibbeler, 2010; Wu, 2000; Beer & Johnston, 1995).

O modelo sigmoidal de Boltzmann é descrito como o mais adequado para a modelagem do comportamento mecânico de materiais com propriedade viscoelástica não linear (Souza et al., 2010; Burin et al., 2007; Bates et al., 1988). Para descrever o comportamento de diversos fenômenos lineares ou não, as técnicas polinomiais de modelagem se mostram como as mais genéricas e abrangentes, no entanto, apresentam grande complexidade e demasiado custo computacional quando são utilizados para a modelagem de dados não lineares (Hoffmann & Pronto, 2002). Ao avaliar o modelo matemático Logístico para descrever o comportamento não linear da germinação de milho, Gazola et al. (2011) testou o modelo em três grupos e observou que não houve diferença estatisticamente significativa com relação aos dados experimentais. No entanto, o modelo Logístico, para esse trabalho, apresentou divergências nas porções iniciais e finais das curvas. Já Niz et al. (2006) avaliou e confrontou a eficiência dos ajustes de curva Logístico, de Chapman e de Boltzmann para descrever o comportamento mecânico de alças intestinais de ratos. Com isso, observou-se que o modelo sigmoidal de Boltzmann possuiu valor do R^2 mais próximo de um para os dados ajustados, com relação aos outros modelos. Nesse contexto, Schuster et al. (2013) avaliou o modelo de Boltzmann para o estudo de caso de estabelecimento do trevo branco em meio a plantas daninhas e conseguiram prever com precisão o comportamento final do experimento uma precisão de 96%, contrariando os resultados obtidos de trabalhos anteriores que alcançaram 62% quando aplicaram modelos lineares para descrever este fenômeno.

Existem diversos modelos que podem ser utilizados para a representação de materiais como os baseados em equações diferenciais que fundamentam-se em combinação de molas e de amortecedores. Para isso, vários autores como ? fazem uso desses modelos associando-os em série, em paralelo e de maneira mista gerando assim, os modelos clássicos de representação de materiais, como o de Kelvin, de Maxwell, de Zener e de Burgers. No entanto, esses modelos dependem linearmente da excitação de entrada e utilizam de hipóteses simplificadoras, como a isotropia e a incompressibilidade, e descrevem e representam de modo incompleto o real comportamento de materiais com propriedades viscoelásticas não lineares (Soussou et al., 1970).

Para tornar mais completa e adequada na precisão dos parâmetros físicos detectados, nesse trabalho, o método apresentado realiza modelagem matemática segundo o modelo sigmoidal de Boltzmann das curvas, Força *versus* Elongação, obtidas do teste ETR. Vale ressaltar que os parâmetros do modelo sigmoidal de Boltzmann expressam significado físico sobre o material estudado, e, nesse contexto, analisando o modelo padrão, segundo a Equação 5.1, a variável dependente, $f(x)$, corresponde à força aplicada no espécime durante o experimento e o x , à variável independente elongação. A assíntota superior dessa função sigmoide é representada pelo parâmetro A_2 , o qual é interpretado fisicamente como uma estimativa da força máxima suportada pelo segmento intestinal sob teste. O parâmetro d_x representa o fator de espalhamento da curva, ou seja, a resposta da alça intestinal quando não está carregada e sob ação do próprio peso. Já o parâmetro x_0 , por sua vez, representa, o ponto no qual a rigidez tecidual apresenta o maior valor para esse material biológico. A partir desse momento, a força passa a aumentar com menor gradiente devido ao rompimento das fibras de colágeno restantes e de outros elementos da citoarquitetura responsáveis pela integridade da morfologia da parede intestinal. Por fim, o parâmetro A_1 corresponde ao valor da assíntota inferior do modelo, ou seja, o momento inicial do comportamento mecânico do tecido (Burin et al., 2007).

De acordo com o método proposto, observou-se que a média das regiões elásticas representou $6,9120 \pm 1,2577\%$ com relação à média das curvas integrais ($P - valor = 0,7163$). Ainda, o valor da elasticidade tecidual média do material de segmento intestinal de rato foi de $K_T = 34,5437 \pm 3,7547 gf/cm$ ($P - valor = 0,8475$).

Quanto a região elastoplástica, esta apresentou $89,3334 \pm 5,3974\%$ da curva total para todos os dados experimentais utilizados ($P - valor = 0,7155$) e o valor da rigidez tecidual média do material de segmento intestinal de rato foi de $K_R = 87,8945 \pm 8,1226 gf/cm$ ($P - valor = 0,9102$).

Sendo assim, destaca-se que quanto maior o valor da constante de proporcionalidade, K_T para a região elástica e K_R para a região elastoplástica, maior a resistência do material (Hibbeler, 2010; Lakes, 1999; Beer & Johnston, 1995; Ferry, 1980). Com isso, nota-se que a região elastoplástica é a maior responsável pela resistência mecânica da alça intestinal ensaiada, no entanto, é caracterizada nessa região o rompimento gradual da citoarquitetura do tecido, diferentemente da região elástica onde a estrutura histológica se mantém intacta e as deformações são regidas pela lei de Hooke (Wu et al., 2006; Wu et al., 2004).

A região de escoamento se delimitou como $3,7546 \pm 1,2638\%$ com relação a totalidade das curvas. Nessa região estão as características de L_R e C_R , sendo a carga máxima aplicada e a carga de ruptura colocando o meio externo com a região luminal do material, respectivamente. Além disso, o período de escoamento não apresenta nenhuma constante de proporcionalidade em termos de derivada de primeira e de segunda ordem, pois nessa região a propriedade predominante é a viscosidade do material. Sendo assim, não há manifestações de forças contrárias à deformação depois do ponto L_R , ou seja, a integralidade da parede de intestino alcançou ta-

manha destruição que a carga começa a reduzir até atingir o momento de ruptura de toda a espessura da parede intestinal (Hibbeler, 2010; Fox & McDonald, 2004).

No campo da elasticidade de tecidos biológicos, Krouskop et al. (1987) apresentaram uma modelagem matemática do movimento de tecidos biológicos sob compressão com algumas hipóteses simplificadoras. Essas hipóteses consistiram-se em considerar o material ensaiado como homogêneo, incompressível, isotrópico e que não existe perdas de energia pelo atrito entre as moléculas e nem com meios externos. Desse modo, foi possível simplificar todo o fenômeno físico de deformação do material para uma forma linear. Sob esse escopo, Aquino et al. (2005) realizaram revisões sobre a composição estrutural básica e a relação com as propriedades mecânicas em tecidos biológicos como músculos, tendões e ligamentos e mostraram que a resposta dessas estruturas frente à carga externa pode ser representada por uma curva Tensão *versus* Deformação e discretizada em três regiões. A primeira região ocorre o alinhamento das fibras de colágeno e a deformação é reversível. Após, ocorre uma fase de deformação linear e, por fim, na terceira região ocorre a deformação plástica do material. Com isso, esse estudo, apesar das similaridades de tornar discreto, em fases, a deformação, conceitualmente, este se apresentou diferente em relação ao método apresentado nesse trabalho, ou seja, as regiões discretizadas, principalmente a elástica e a plástica, estão em desacordo com as determinadas no método da dissertação e acredita-se que estejam equivocadas, pois, de acordo com os conceitos físicos, as regiões elástica e plástica demonstradas pelos pesquisadores configurariam como regiões elastoplásticas e de escoamento (Vincent, 2012; O'Brien et al., 2001; Ferry, 1980).

Uma outra diferença em relação aos trabalhos apresentados na literatura sob o tema tratado é que com a constatação das regiões lineares, por meio de parâmetros estatísticos e das constantes de proporcionalidade para todas as curvas ensaiadas referentes ao segmento intestinal de ratos, o método apresentado tem a capacidade de construir uma curva padrão (Figura 5.8). Essa curva de comportamento mecânico padrão referente aos segmentos intestinais de ratos ou de outros tecidos biológicos possibilita a comparação de diferentes materiais biológicos e ou sintéticos, utilizados em diferentes modalidades de tratamentos clínicos ou cirúrgicos, assim como na análise de novos materiais de uso na medicina como fios de sutura, enxertos, órteses e próteses. Ainda vale destacar que essa curva padrão pode reduzir a utilização de animais para a realização de estudos experimentais, substituindo o grupo controle para confrontações entre diferentes tratamentos.

Com essas análises, acredita-se que o método proposto para identificação e caracterização das propriedades de materiais viscoelásticos não lineares foi capaz de discretizar o comportamento complexo desses materiais e, com isso, proporcionar análises mais eficientes e precisas das características físico-mecânicas do material estudado. Vale ressaltar ainda, que o método apresentado foi também apto em evidenciar outras propriedades mecânicas desses materiais, as quais não foram extraídas e analisadas até então, demonstrando a sua originalidade e a utilidade em aplicações nos diversos campos de análises de materiais com propriedade viscoelástica não linear.

Capítulo 7

Conclusão

O estudo da biomecânica dos tecidos biológicos e do comportamento viscoelástico dessas estruturas traz contribuições para diversos campos, como a medicina, a engenharia, a odontologia, a matemática, entre outras áreas, no sentido de auxiliar a prever e caracterizar esse modo de deformação nesses materiais. Em algumas situações de interesse prático da medicina é necessária a quantificação da eficácia e da eficiência de algum tratamento quanto à resistência mecânica do tecido biológico. Para isso, existem diversos métodos experimentais e modelos físicos desenvolvidos para extrair as propriedades mecânicas de materiais viscoelásticos não lineares e comparar materiais biológicos. No entanto, os métodos atuais modelam e representam parcialmente as propriedades e o comportamento mecânico dessas estruturas, pois os modelos não preveem a influência do atributo tempo, proveniente das componentes viscosas do material.

Dessa modo, neste trabalho desenvolveu-se um método com característica original para análise e detecção de novos parâmetros e grandezas físicas de dados, provenientes de ensaios mecânicos, de tecidos com propriedade viscoelástica não linear.

O estudo de caso deste trabalho permitiu validar o método proposto por meio da identificação de propriedades elásticas, elastoplásticas e de escoamento de alças intestinais de ratos tracionadas com velocidade constante.

7.1 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho são:

- Proposição de um método original para análise e identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares;
- Revisão sistemática que mapeou o estado da arte do tema proposto;
- Desenvolvimento de sistema computacional em conjunto com pesquisadores da área computacional;

- Depósito de patente referente ao método proposto;
- Detecção de curva padrão de comportamento mecânico de alças intestinais de ratos que pode atuar como grupo controle.

7.2 Trabalhos Futuros

Durante o desenvolvimento deste trabalho foram identificadas várias aplicações, ações e trabalhos futuros para o método proposto, dos quais:

- Aplicar o método proposto a alças intestinais de ratos após cirurgia ou diferentes tratamentos farmacológicos;
- Aplicar o método proposto a outros materiais biológicos e sintéticos para detecção das grandezas físicas inerentes;
- Processo de registro de *software* no INPI;
- Detectar possíveis parceiros para o licenciamento do método proposto com apoio da INOVA Unicamo e NIT Unioeste.

Referências Bibliográficas

- Andrade, A., Ohashi, Y., Lucchi, J., Nicolosi, D., Dinkhuysen, J. J., Biscegli, J., Arruda, A. C. F., Cunha, W. C. & Nosé, Y. (1999). Testes in vitro e in vivo com o coração artificial totalmente implantável e heterotópico, *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* **14**: 891–901.
- Aquino, C. F., Viana, S. O. & Fonseca, S. T. (2005). Comportamento biomecânico e resposta dos tecidos biológicos ao estresse e à imobilização, *Fisioterapia em Movimento* **18**: 35–43.
- Banningan, K., Droogan, J. & Entwistle, V. (1997). Systematic reviews: what to they involve, *Nurs Times* **93**: 52–53.
- Bates, D., Watts, D. & Sons, J. W. (1988). *Nonlinear regression analysis and its applications*, 1 edn, John Wiley and Sons, New York, USA.
- Beer, F. P. & Johnston, E. R. (1995). *Resistência dos materiais*, 3 edn, McGraw-Hill, São Paulo, BR.
- Berkeley (2017). Imagem de cavidade abdominal de mamífero de pequeno porte. Disponível em: <https://meb.berkeley.edu/courses/biola/Lab>, acesso 16 jun. 2017.
- Brinson, H. F. & Brinson, L. C. (2008). *Polymer engineering science and viscoelasticity: an introduction*, 1 edn, Springer, New York, USA.
- Burin, E. L. K., Lee, H. D., Niz, M. A. K., Silva, M. C. C., Góes, J. R. N., Wu, F. C. & Fagundes, J. J. (2007). Estudo matemático do comportamento mecânico de segmentos de cólon descendente com anastomose: trabalho experimental em ratos, *Revista Brasileira de Coloproctologia* **56**: 1.
- Butcher, J. & Gould, R. (2009). Method and device for evaluation of local tissues biological or biomechanical character. US 20130190597 A1, 22 out. 2009, 25 jul. 2013.
- Caetano, C. E. R. & Marques, R. G. (2005). *Cuidados com os Animais em Biotério: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental*, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, BR.
- Casado, L., Vianna, L. M. & Thuler, L. C. S. (2009). Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática, *Revista Brasileira de Cancerologia* **55**: 379–388.
- Catheline, S., Gennisson, J. L., Delon, G., Fink, M., Sinkus, R., Abouelkaram, S. & Culioli, J. (2004). Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: an inverse problem approach, *Journal of Acoustical Society of America* **116**: 3734–3744.
- Cavalcanti, E. S. (2012). Desenvolvimento de um sistema para medida elastográfica dinâmica por ultrassom. Tese de Doutorado, Ribeirão Preto.

- Céspedes, I., Ophir, J., Ponnekanti, H. & Maklad, N. (1993). Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo, *Ultrasonic Imaging* **15**: 73–88.
- Christensen, R. M. (1982). *Theory of viscoelastic: an introduction*, 2 edn, Academic Press, New York, USA.
- Ciliska, D., Cullum, N. & Marks, S. (2001). Evaluation of systematic reviews of treatment or prevention interventions, *Evidence-Based Nurs* **4**: 100–104.
- Cook, D. J., Mulrow, C. D. & Haynes, R. B. (1997). Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions, *Intern Med* **126**: 376–380.
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M., Rentería, J. M. & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa, *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* **34**: 428–431.
- Coy, C. S. R., Lee, H. D., Fagundes, J. J., Ayrizono, M. L. S., Leal, R. F., Machado, R. B., Zalewski, W. & Wu, F. C. (2011). Sabi 2.0. BR INPI 12234-6, 15 jul. 2011, 27 mar. 2012.
- Cueronet (2017). Imagem da proteína de colágeno em conformação. Disponível em: [http : //www.cueronet.com/tecnica/colageno.htm](http://www.cueronet.com/tecnica/colageno.htm), acesso 25 out. 2017.
- Currey, J. (2004). Incompatible mechanical properties in compact bone, *Journal of Theoretical Biology* **231**: 569–580.
- de Almeida, T. W. J. (2015). Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida ultrassônica. Dissertação de Mestrado em Física Aplicada à Medicina e Biologia, Universidade de São Paulo, Departamento de Física.
- de Campos, T. P. (2013). Uma ferramenta para apoiar a pesquisa exploratória na Web. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Informática.
- de Sousa Martins, P. A. L. (2010). Experimental and numerical studies of soft biological tissues. Tese de Doutorado em Engenharia Mecânica, Universidade do Porto, Faculdade de Engenharia.
- de Sousa, T. L. (2015). Identificação de propriedades mecânicas de materiais viscoelásticos no domínio do tempo considerando influências da temperatura e da pressão. Dissertação de Mestrado em Engenharia Mecânica, Universidade Federal do Paraná, Departamento de Fenômenos de Transporte e Mecânica dos Sólidos.
- Dong, R. G., Wu, J. Z., Smutz, W. P. & Schopper, A. W. (2003). Nonlinear and viscoelastic characteristics of skin under compression: experiment and analysis, *Biomedical Materials and Engineering* **13**: 373–385.
- Doubal, S., Klemra, P. & Rejchrt, P. (2007). A method of measuring mechanical properties of materials when at least one parameter characterising viscoelasticity of materials is estimated, and an apparatus for carrying out such a method. WO 2008151581 A1, 13 jun. 2007, 18 dez. 2008.
- Drewes, A. M., Frokjaer, J. B., Larsen, E., Reddy, H., Arendt-Nielsen, L. & Gregersen, H. (2006). Pain and mechanical properties of the rectum in patients with active ulcerative colitis, *Inflamm Bowel Disease* **12**: 294–303.

- Eskandari, H., Rohling, R. & Ohayon, J. (2008). Viscoelastic characterization of soft tissue from dynamic finite element models, *Physics in Medicine and Biology* **53**: 6569–6590.
- Farshad, M., Barbezat, M., Flueler, P., Schmidlin, F., Graber, P. & Niederer, P. (1999). Material characterization of the pig kidney in relation with the biomechanical analysis of renal trauma, *Journal of Biomechanics* **32**: 417–425.
- Ferry, J. D. (1980). *Viscoelastic properties of polymers*, 1 edn, John Wiley and Sons, New York, USA.
- Fox, R. W. & McDonald, A. T. (2004). *Introdução à mecânica dos fluidos*, 6 edn, LTC, New York, USA.
- Fung, Y. C. (1993). *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 3 edn, Springer-Verlag Inc., New York, USA.
- Galvão, C. M., Sawada, N. O. & Trevizan, M. A. (2004). Revisão sistemática: recurso que proporciona incorporação das evidências na prática da enfermagem, *Revista Latino-Americana de Enfermagem* **12**: 549–556.
- Gao, C. & Gregersen, H. (2000). Biomechanical and morphological properties in rat large intestine, *Journal of Biomechanics* **33**: 1089–1097.
- Gao, L., Parker, K. J., Lerner, R. M. & Levinson, S. F. (1996). Imaging of the elastic properties of tissue: a review, *Ultrasound in Medicine and Biology* **22**: 959–977.
- Gaspardo, C. M., Linhares, M. B. & Martinez, F. E. (2009). A eficácia da sacarose no alívio de dor em neonatos: revisão sistemática da literatura, *Revista Brasileira de Cancerologia* **55**: 379–388.
- Gazola, S., Scapim, C. A., Guedes, T. A. & Braccini, A. L. (2011). Proposta de modelagem não linear do desempenho germinativo de sementes de milho híbrido, *Ciência Rural* **41**: 1678–1683.
- Gianquinto, M. G. C., Mota, D. S. C. & Marques, R. G. (2005). *Cicatrização das Feridas: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental*, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, BR.
- Golla, D. F. & Hughes, P. C. (1985). Dynamic of viscoelastic structures - a time domain, finite element formulation, *Journal of Applied Mechanics* **52**: 897–905.
- Gomez, J. & Thurston, G. (1993). Comparisons of the oscillatory shear viscoelasticity and composition of pathological synovial fluids, *Biorheology* **1**: 409–427.
- Goss, C. M. (1988). *Gray Anatomia*, 29 edn, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, BR.
- GraphPad, I. S. (2017). Graphpad prism. Software para análise estatística. Disponível em: <https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/>.
- Hall, S. J. (2012). *Basic Biomechanics*, 6 edn, McGraw-Hill, New York, USA.
- Hanusse, P. (2011). Method of characterizing the viscoelastic properties of a sample, corresponding system and analyser. US 20130179093 A1, 16 set. 2011, 14 mar. 2013.

- Hendriks, T. & Mastboom, W. J. B. (1990). Healing of experimental intestinal anastomoses, *Diseases of the Colon & Rectum* **33**: 891–901.
- Hibbeler, R. C. (2010). *Resistência dos materiais*, 7 edn, Pearson Prentice Hall, São Paulo, BR.
- Higgins, R. A. (1982). *Propriedades e Estruturas dos Materiais em Engenharia*, 1 edn, Difel, São Paulo, BR.
- Hoffmann, R. & Pronto, L. (2002). *Análise estatística de relações lineares e não lineares*, 1 edn, Livro Pronto Editora, São Paulo.
- Janmey, P. A. & Schliwa, M. (2008). Rheology, *Current Biology* **1**: 639–641.
- Jiborn, H., Ahonen, J. & Zederfeldt, B. (1978). Healing of experimental colonic anastomosis: the effect of suture technic on collagen concentration in the colonic wall, *American Journal of Surgery* **135**: 333–340.
- Jrad, H., Dion, J. L., Renaud, F., Tawfiq, I. & Haddar, M. (2013). Experimental characterization, modeling and parametric identification of the non linear dynamic behavior components, *European Journal of Mechanics A/Solids* **42**: 176–187.
- Junqueira, L. C. U. & Carneiro, J. (1995). *Histologia Básica*, 8 edn, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, BR.
- Kitchenham, B. (2007). Guidelines for performing systematic literature reviews in software engineering, *Technical report*, School of Computer Science and Mathematics, Keele University; Department of Computer Science, University of Durham, Keele and Durham, UK.
- Klette, R. & Tee, G. (2007). Understanding human motion: a historic review, *Human Motion: Understanding, Modeling, Capture and Animation (Computational Imaging and Vision)* **36**: 1–22.
- Krevelen, D. W. (2009). *Properties of polymers*, 1 edn, Elsevier, Amsterdam, HO.
- Krouskop, T. A., Douherty, D. R. & Vinson, F. S. (1987). A pulsed doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue, *Journal of Rehabilitation Research and Development* **24**: 1–8.
- Lakes, R. S. (1999). *Viscoelastic solids*, 1 edn, CRC Press, New York, USA.
- Larin, K. V., Li, J., Singh, M., Wu, C. & Aglyamov, S. (2015). Optical coherence elastography to assess biomechanics and detect progression of ocular and other tissues degenerative diseases. US 20160128558, 11 jun. 2015, 05 dez. 2016.
- Lima, M. S., Soares, B. G. O. & Bacaltchuk, J. (2000). Psiquiatria baseada em evidências, *Revista Brasileira de Psiquiatria* **22**: 142–146.
- Linde, F. (1994). Elastic and viscoelastic properties of trabecular bone by a compression testing approach, *Danish Medical Bulletin* **41**: 119–38.
- Lynn, A. K., Bonfield, W., Gibson, L. J., Yannas, I. V. & Harley, B. A. (2006). Processo para a preparação de um biomaterial compósito, material ósseo, estrutura óssea, enchedor, revestimento ou cimento, e, estrutura óssea monolítica ou em camadas para o uso na engenharia de tecidos. BR INPI PI 0609019-2 A2, PCT GB2006000797, 06 mar. 2006, 16 nov. 2010.

- Meyers, M. A., Chen, P., Lin, A. Y. & Seki, Y. (2008). *Biological Materials: Structure and Mechanical Properties*, 1 edn, Elsevier, San Diego, USA.
- Naresse, L. E., Mendes, E. F., Curi, P. R., Lucchiari, P. H. & Kobayasi, S. (1987). Aparelho para medida da força de ruptura das anastomoses intestinais, *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* **5**: 204–208.
- Nieri, T. M. (1999). Estudo sobre o comportamento mecânico do cólon íntegro e com anastomose: trabalho experimental em ratos. Dissertação de Mestrado em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
- Niz, M. A., Burin, E. L. K., Wu, F. C., Lee, H. D., Nogueira, F. M. A., Fagundes, J. J. & Góes, J. R. N. (2006). Utilização dos modelos matemáticos de boltzmann, de chapman e logístico para o estudo do comportamento mecânico de segmentos de cólon descendente de ratos, *X Congresso Brasileiro de Informática em Saúde*.
- Nunes, C. S. (2017). Gestão em educação a distância: um framework baseado em boas práticas. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Engenharia do Conhecimento.
- O'Brien, D., Mather, P. T. & White, S. R. (2001). Viscoelastic properties of an epoxy resin during cure, *Journal of Composite Materials* **35**: 883–904.
- Oestreicher, H. L. (1951). Field and impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with and application to biophysics, *The Journal of the Acoustical Society of America* **23**: 707–714.
- Ophir, J., Alam, K. S., Garra, B., Kallel, F., Konofagou, E., Korouskop, T. & Varghese, T. (1999). Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers* **213**: 203–233.
- Orberg, J. W., Klein, L. & Hiltner, A. (1981). Scanning electron microscopy of collagen fibers in intestine, *Connective Tissue Research* **9**: 187–193.
- Peipsi, A. (2013). Device and method for the non-invasive measurement of state of tension, biomechanical and viscoelastic properties of surfaces of soft biological tissues. US 20150038879 A1, 12 abr. 2013, 05 fev. 2015.
- Peipsi, A. (2014). System and method for non-invasive measurement of soft biological tissue. WO 2014122011 A1, 14 jan. 2014, 06 ago. 2014.
- Perissé, A. R. S., Gomes, M. d. M. & Nogueira, S. A. (2001). Revisões sistemáticas (inclusive metaanálises) e diretrizes clínicas, *Medicina baseada em evidências: princípios e práticas. Rio de Janeiro* **1**: 131–148.
- Puccini, L. R., Giffoni, M. G. P., Silva, L. F. & Utagawa, C. Y. (2015). Comparativo entre as bases de dados pubmed, scielo e google acadêmico com o foco na temática educação médica, *Cadernos UniFOA, Volta Redonda* **28**: 75–82.
- R, T. F. (2017). The r project for statistical computing. Linguagem de programação. Disponível em: <https://www.r-project.org/>.

- Ratcliffe, A. & Kern, A. (2006). Estrutura sintética para reparo de tecidos moles. BR INPI PI 0608186-0 A2, PCT US 2006005946, 21 fev. 2006, 04 jan. 2011.
- Rocha, J. J. R. (1989). Estudo comparativo entre sutura contínua e sutura com pontos separados em anastomoses cólo-cólicas em plano único. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.
- Roth, G. N. & Roth, J. N. (2006). Meios de teste e método quantitativo ou qualitativo para a identificação e a diferenciação de materiais biológicos em uma amostra de teste. BR INPI PI 0608682-9 A2, PCT US 2006010177, 21 mar. 2006, 19 jan. 2010.
- Royston, T. J., Mansy, H. A. & Sandler, R. H. (1999). Excitation and propagation of surface waves on a viscoelastic half-space with application to medical diagnosis, *Journal of Acoustical Society of America* **1**: 3678–3686.
- Rudd, D. (2006). Método e composição para o reparo de tecidos do coração. BR INPI PI 0608277-7 A2, PCT US 2006006829, 27 fev. 2006, 24 nov. 2009.
- Schuster, M. Z., Szymczak, L. S., Lustosa, S. B. C., Pelissari, A., Moraes, A. & Francisco, R. (2013). Interference of weeds in the establishment of white clover as forage crop, *Ciência Rural* **43**: 2148–2153.
- Soussou, J. E., Moavenzadeh, F. & Gradowczyk, M. H. (1970). Application of prony series to linear viscoelasticity, *Journal of Rheology* **14**: 573–584.
- Souza, E. M., Muniz, J. A., Marchi, G. & Guilherme, L. R. G. (2010). Modelagem não linear da extração de zinco de um solo tratado com lodo de esgoto, *Acta Scientiarum Technology* **32**: 193–205.
- Tanner, R. & Walters, K. (1999). *Rheology: an Historical Perspective*, 1 edn, Elsevier, Amsterdam, HOL.
- Tortora, G. J. (2007). *Princípios da Anatomia Humana*, 10 edn, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, BR.
- Unizar (2017). Imagem da sequência de aminoácidos do colágeno. Disponível em: <http://bifi.unizar.es/jsancho/estructuramacromoleculas/6Proteinasfibrosas/6protfibrosas.htm>, acesso 25 out. 2017.
- Urban, M., Nenadic, I. Z., Mitchell, S. A., Chen, S. & Greenleaf, J. F. (2011). Generalized response of a sphere embedded in a viscoelastic medium excited by an ultrasonic radiation force, *Journal of Acoustical Society of America* **130**: 1133–1141.
- Vain, A. (2011). Device and method for real-time measurement of parameters of mechanical stress state and biomechanical properties of soft biological tissue. US 20130289365 A1, 07 jul. 2011, 07 out. 2013.
- Vincent, J. (2012). Basic elasticity and viscoelasticity, *Structural Biomaterials* **1**: 1–28.
- Voltolini, R. F., Metz, J., Machado, R. B., Lee, H. D., Wu, F. C., Fagundes, J. J. & Góes, R. N. (2003). Sabi 2.0: um sistema para realização de testes biomecânicos em material viscoelástico não linear, *4th Congress of Logic Applied to Technology. Marília, SP* **4**: 1–7.

- Von Gierke, H. E., Oestreicher, H. L., Franke, E. K., Parrack, H. & Von Wittern, W. W. (1952). Physics of vibrations in living tissues, *Journal of Applied Physiology* **4**: 886–900.
- Weickenmeier, J. & Jabareen, M. (2014). Elastic-viscoplastic modeling of soft biological tissues using a mixed finite element formulation based on the relative deformation gradient, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* p. 49.
- Welch, S. W. J., Rorrer, R. A. L. & Duren, R. G. J. (1999). Application of time-based fractional calculus methods to viscoelastic creep and stress relaxation of materials, *Mechanics of Time-Dependent Materials* **3**: 279–303.
- White, C. B., Zimmern, P. & Eberhart, R. (2015). Vaginal biomechanics analyzer. US 20150133750 A1, 20 jan. 2015, 14 mai. 2015.
- Wilson, W. L. S. & Robinson, D. E. (1982). Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue, *Ultrasonic Imaging* **4**: 71–82.
- Wu, C. K., Chen, Y. W., Tenn, H. K. & Huang, C. H. (2015). System and method for analyzing biomechanics. US 20150342513 A1, 11 ago. 2015, 03 dez. 2015.
- Wu, F. C. (2000). Estudo da ação de aderências sobre anastomose cólica: trabalho experimental em ratos. Dissertação de Mestrado em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
- Wu, F. C. (2003). Estudo dos efeitos de diferentes concentrações de oxigênio e da hiperoxigenação hiperbárica sobre anastomose cólica comprometida ou não pela isquemia. Tese de Doutorado em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
- Wu, F. C., Lee, H. D., Machado, R. B., Dalmás, S., Coy, C. S. R., Góes, R. N. & Fagundes, J. J. (2004). Energia total de ruptura: um teste biomecânico para avaliação de material biológico com propriedade viscoelástica não linear, *Acta Cirúrgica Brasileira* **19**: 609–616.
- Wu, F. C., Lee, H. D., Niz, M. A. K., Ayrizomo, M. L. S., Coy, C. S. R., Góes, J. R. N. & Fagundes, J. J. (2006). Estudo comparativo da resistência de ruptura de cólon descendente por meio de ensaio uniaxial força de ruptura à tração e energia total de ruptura: trabalho experimental em ratos, *Acta Cirúrgica Brasileira* **21**: 97–100.
- Zhang, J., Green, M. A., Sinkus, R. & Bilston, L. E. (2011). Viscoelastic properties of human cerebellum using magnetic resonance elastography, *Journal of Biomechanics* **44**: 1909–1913.
- Zhang, M., Castaneda, B., Wu, Z., Nigwekar, P., Joseph, J. V., Rubens, D. J. & Parker, K. J. (2008). Congruence of imaging estimators and mechanical measurements of viscoelastic properties of soft tissues, *Ultrasound in Medicine and Biology* **33**: 1617–1631.

Apêndice A

Método de Análise e Identificação de Propriedades de Materiais Viscoelásticos Não Lineares - PI BR 10 2017 025874 2



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2017 025874 2

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 2

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 46068425000133

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Órgão Público

Endereço: Cidade Universitária Zeferino Vaz

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13084-971

País: Brasil

Telefone:

Fax:

Email: patentes@inova.unicamp.br

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 78680337000184

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Rua Universitária, 1619. Jd. Universitário

Cidade: Cascavel

Estado: PR

CEP: 85819-110

País: BRASIL

Telefone: (45) 322 03000

Fax:

Email: nit@unioeste.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): MÉTODO DE ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES

Utilidade (54): DE MATERIAIS VISCOELÁSTICOS NÃO LINEARES

Resumo: A presente invenção se insere no campo técnico dos tecidos biológicos e compreende, mais especificamente, um método constituído pelo processo de análise das curvas representativas de comportamento da pele, tubo digestório, vasos sanguíneos e órgãos parenquimatosos, tecidos biológicos esses com propriedade viscoelástica não linear, sob carga externa de tração e velocidade constante. A etapa indispensável para esse método inovador é a análise da linearidade das curvas resposta, ao ensaio mecânico, de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear.

Figura a publicar: 1

Dados do Procurador

Procurador:

Nome ou Razão Social: Ciro de la Cerda

Numero OAB:

Numero API:

CPF/CNPJ: 04584518866

Endereço: Rua Roxo Moreira 1831, Caixa Postal 6131 - INOVA UNICAMP

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13083-970

Telefone:

Fax:

Email: patentes@inova.unicamp.br

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 8

Nome: WU FENG CHUNG

CPF: 10209648805

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Lonmtra, 26, Vila A

Cidade: Foz do Iguaçu

Estado: PR

CEP: 85861-120

País: BRASIL

Telefone: (45) 357 67120

Fax:

Email: wufengchung@gmail.com

Inventor 2 de 8

Nome: CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY

CPF: 10110702867

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Av. Moraes Salles, 1136, Centro

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13010-001

País: BRASIL

Telefone: (19) 352 19448

Fax:

Email: claudiocoy@gmail.com

Inventor 3 de 8

Nome: HUEI DIANA LEE

CPF:

Nacionalidade: Norte Americana

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Lontra, 26, Vila A

Cidade: Foz do Iguaçu

Estado: PR

CEP: 85861-120

País: BRASIL

Telefone: (45) 994 02929

Fax:

Email: hueidianalee@gmail.com

Inventor 4 de 8

Nome: NARCO AFONSO RAVAZZOLI MACIEJEWSKI

CPF: 07045810946

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Av. Tancredo Neves, 3903, Conjunto B

Cidade: Foz do Iguaçu

Estado: SP

CEP: 85867-000

País: BRASIL

Telefone: (45) 357 67120

Fax:

Email: narcoafonso@gmail.com

Inventor 5 de 8

Nome: JOÃO JOSÉ FAGUNDES

CPF: 13465716868

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Conceição, 622

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13010-050

País: BRASIL

Telefone: (19) 352 19448

Fax:

Email: jj.fagundes@terra.com.br

Inventor 6 de 8

Nome: MARIA DE LOURDES SETSUKO AYRIZONO

CPF: 10209639806

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Emília de Paiva Meira, 123, Cambuí

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13025-040

País: BRASIL

Telefone: (19) 352 19450

Fax:

Email: luayrizono@terra.com.br

Inventor 7 de 8

Nome: MOACIR FONTEQUE JÚNIOR

CPF: 03288204908

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Jorge Sanwais, 1732, Centro

Cidade: Foz do Iguaçu

Estado: PR

CEP: 85855-215

País: BRASIL

Telefone: (45) 357 68812

Fax:

Email: mfonteque@hotmail.com

Inventor 8 de 8

Nome: WEBER SHOITY RESENDE TAKAKI

CPF: 76313530187

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Harry Shinke, 809, Jd. Iguaçu

Cidade: Foz do Iguaçu

Estado: PR

CEP: 85853-340

País: BRASIL

Telefone: (45) 999 127412

Fax:

Email:

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Relatório Descritivo	RELATORIO_301117.pdf
Reivindicação	REIVINDICACOES_301117.pdf
Desenho	FIGURAS_141117.pdf
Resumo	RESUMO_301117.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	GRU_301117.pdf
Procuração	PROCURACAO_UNIOESTE_301117.pdf
Procuração	PROCURACAO_301117.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

- ☒ Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

Declaração de veracidade

- ☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

**MÉTODO DE ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES DE
MATERIAIS VISCOELÁSTICOS NÃO LINEARES**

Campo da invenção:

[1] A presente invenção se insere no campo técnico dos tecidos biológicos e compreende, mais especificamente, um método constituído pelo processo de análise das curvas representativas de comportamento da pele, tubo digestório, vasos sanguíneos e órgãos parenquimatosos, tecidos biológicos esses com propriedade viscoelástica não linear, sob carga externa de tração e velocidade constante. A invenção tem por objetivo facilitar a análise e simplificar a interpretação das propriedades físicas de materiais biológicos quando em comparação com as técnicas atualmente conhecidas para essa mesma finalidade.

Fundamentos da invenção e estado da técnica:

[2] Conforme é de conhecimento da técnica, atualmente, ao se trabalhar com materiais metálicos, polímeros e compósitos para aplicações estruturais utilizam-se as propriedades mecânicas destes materiais para o dimensionamento. Tais propriedades são o módulo de elasticidade, de cisalhamento, de rigidez, o coeficiente de Poisson entre outras propriedades. Para se determinar essas propriedades, os materiais citados são submetidos à ensaios de tração, de compressão, de cisalhamento, de torção e entre outros, a fim de se observar padrões nas curvas resposta do material ensaiado. Os ensaios são realizados diversas vezes para corpos de prova de um mesmo material, e a curva resultante é uma curva padrão que atende às especificações de estatística descritiva e analítica, para descrever o material como um todo. Assim, com a elucidação de padrões na

curva resultante de um determinado material - como uma região linear, um ponto de máxima tração, ou compressão, o ponto de estricção, e uma constante de proporcionalidade - é possível dimensionar estruturas e ter uma previsão da durabilidade da mesma.

[3] Os ensaios mecânicos, geralmente são realizados e interpretados a fundo para os materiais mais utilizados na indústria, por motivos econômicos e técnicos. Por exemplo, no ensaio de tração de um metal, as regiões elásticas e plásticas são bem definidas e não necessitam de uma análise complexa matemática para identificar, como exemplo, a constante de elasticidade. Desta forma, é explicado o estudo, geralmente, apenas de materiais considerados homogêneos, pois possuem características lineares bem definidas. No entanto, na área biológica a maioria dos tecidos possui comportamento viscoelástico não linear sendo ocasionado, principalmente, pela presença de várias estruturas diferentes no material, como o colágeno, os vasos e a água. Assim, os profissionais da área médica e cirúrgica precisam ter conhecimento das propriedades mecânicas dos tecidos biológicos, na forma íntegra para, por exemplo, realizarem avaliações com diferentes medicamentos para a cicatrização intestinal. Ainda, com o conhecimento de uma curva padrão, ou resultante de ensaios mecânicos de tecidos biológicos, é possível realizar cirurgias da melhor maneira possível, atuando diretamente na camada do tecido com maior resistência, ou utilizar instrumentos - como fios de sutura mais ou menos resistentes - de acordo com a rigidez tecidual.

[4] Desta forma, há alguns pesquisadores que realizaram ensaios de tração em tecidos biológicos de animais

e compararam com os resultados de alguns tratamentos. Entretanto, as análises não mostram a discretização completa das curvas resultantes, sendo excluídas algumas propriedades dos materiais biológicos que ainda são desconhecidas. De outro modo, a construção de curvas padrão para os tecidos biológicos permitirá a extinção de experimentos e testes de resistência com animais sadios. E como se tratam de seres vivos, é necessário aproveitar ao máximo os dados extraídos dos experimentos.

[5] O documento US2013179093 descreve um método de caracterizar as propriedades viscoelásticas de amostras - que, por exemplo, podem ser de tecidos biológicos - por meio de ensaios mecânicos com excitação oscilatória, sendo extraídas as seguintes propriedades: tensão máxima sob excitação; morfologia da amostra sob excitação; fase de resposta do material; e amplitude de resposta do material. No entanto tal método não prevê um deslumbramento das propriedades de interesse passíveis de análises da invenção proposta, sendo estas representadas pela resistência mecânica por meio da delimitação das regiões do comportamento mecânico e das suas características peculiares, e não as propriedades viscoelásticas provenientes da oscilação imposta. Também os documentos US2015374275 e US2015038879 descrevem métodos do atual estado da técnica para a medição não invasiva de propriedades viscoelásticas e biomecânicas de tecidos biológicos destinados à medição de propriedades de tecidos moles à aplicação de uma força compressiva não invasiva, com o deslocamento, no sentido perpendicular ao local de medição com comportamento oscilatório. Assim, são extraídas as seguintes propriedades: estado de tensão

oscilatória; resistência à oscilação; elasticidade à oscilação; viscosidade à oscilação, e relaxamento mecânico. No entanto nenhum dos documentos citados permite avaliar as propriedades mecânicas de materiais biológicos sob ensaio de tração com velocidade constante, quais sejam: elasticidade tecidual; rigidez tecidual; limite de escoamento; limite de resistência; limite de elasticidade e carga de ruptura. Ademais compreendem métodos para medição das propriedades dos materiais apenas para processos não invasivos, e não para todos os ensaios de resistência de tecidos biológicos como é necessário. Além disso, os resultados obtidos com tais métodos representam propriedades generalizadas, e não características de cada região comportamental do tecido.

[6] Já o documento WO08151581 revela um método e um equipamento para medição de propriedades mecânicas em tecidos biológicos baseados em modelos físicos e sob experimentos de torção, compressão, oscilação e dobramento com uma massa inercial como carga, de modo que as propriedades medidas ou modeladas são: carga de ruptura; tempo ou deformação para ruptura; módulo de elasticidade sob oscilação; módulo de torção sob oscilação; viscosidade ao carregamento e frequência de oscilação resposta. Portanto, tal documento apresenta exclusivamente uma medição das propriedades por meio de equipamento específico, e não uma análise do comportamento do material. Além disso o documento mostra um equacionamento para se determinar as propriedades a partir de valores de tensores coletados, sendo que esse processo pode acarretar incertezas, pois o material biológico possui comportamento não linear. Ainda, o equacionamento do dito método precisa de um parâmetro à ser

estimado - o que pode influenciar nos valores de propriedades e não apresentar o seu real valor.

[7] Nota-se, portanto, que o atual estado da técnica carece de meios que permitam determinar as propriedades, as grandezas físicas e o comportamento mecânico dos tecidos biológicos em cada região de interesse, e para qualquer experimento de tração com velocidade constante. Busca-se, também, uma forma de análise de tecidos biológicos com validação por meio de estatística analítica, que permita descrever as reais propriedades dos materiais viscoelásticos não lineares, sem para tanto demandar a realização de testes *in vivo*.

Objetivos e vantagens da invenção:

[8] Em função do exposto acima, a presente invenção visa, basicamente, solucionar o problema técnico da atual dificuldade de se determinar propriedades mecânicas de tecidos que possuem comportamento viscoelástico não linear, os quais caracterizam-se pela presença de diferentes materiais como colágeno, vasos e água.

[9] Em função disso, é um dos objetivos da presente invenção revelar um método de análise e identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares que permitam obter a determinação (discretização) completa das curvas reológicas do comportamento viscoelástico não linear de tecidos biológicos sem que, para tanto, seja necessária a realização de experimentos e testes de resistência com animais vivos e sadios.

[10] É outro dentre os objetivos da presente invenção revelar um método passível de ser utilizado em procedimentos cirúrgicos, auxiliando o profissional a determinar as

melhores ferramentas para o processo.

[11] É também um dos principais objetivos da invenção prover um método que possa ser utilizado na área da cirurgia experimental, avaliando a eficiência e eficácia de diferentes tratamentos cirúrgicos e de medicamentos em comparação com análises de tecidos íntegros.

[12] Outros objetivos da invenção envolvem os seguintes aspectos: otimizar os processos de cultivo e preparação de tecidos vivos para enxertos; permitir a comparação das propriedades dos enxertos com o tecido real; na área de cirurgia ortopédica: na preparação de materiais sintéticos ou não para substituição de osso e cartilagem; na área alimentícia: na avaliação da resistência de diferentes partes de alimentos visando melhorar o desempenho de algumas variáveis adicionando tratamentos diferentes; na área dermatológica para avaliação de cosméticos, substituindo testes em animais; na odontologia: na preparação de materiais para usinagem de dentes ou estruturas semelhante, e também na confecção de próteses, por exemplo.

Sumário da invenção:

[13] Os objetivos acima mencionados são alcançados através do método de análise e identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares CARACTERIZADO pelo fato de compreender as seguintes etapas: (i) realização de ensaio de tração de material biológico, com aplicação de carga externa de tração, no sentido longitudinal do corpo de prova, sob velocidade constante; (ii) coleta automática de dados do ensaio de tração do tecido biológico por meio de

aplicativo computacional; (iii) ajuste matemático dos dados do ensaio de tração dos tecidos biológicos mediante a aplicação do modelo sigmoidal de Boltzmann, seguindo a

$$Y = A_1 + \frac{A_2 - A_1}{1 + e^{\frac{x - x_0}{dx}}} \quad (1)$$

Equação 1, sendo Y a carga aplicada, x a elongação, os parâmetros A1 e A2 correspondendo, respectivamente, às assíntotas inferior e superior, x0 representa o ponto de inflexão médio da curva e dx o nível de espalhamento da curva; (iv) correlação dos coeficientes de determinação (R2) entre as curvas pré e pós modelagem por meio de análise estatística; (v) aplicação da derivação numérica de primeira ordem regressiva, progressiva ou centrada para cada ponto da

$$D^1(x) = \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (2)$$

curva modelada, segundo a Equação 2, como exemplo da apresentação da derivação regressiva, sendo D1(x) a derivada numérica de primeira ordem aplicada no ponto x do eixo das abscissas da curva ajustada, h o intervalo do eixo das abscissas associado aos pontos f(x+h) e f(x) do eixo das ordenadas, os quais correspondem à carga de tração nos pontos (x+h) e x, respectivamente; (vi) determinação de regiões das curvas representantes do comportamento viscoelástico não linear de tecidos biológicos onde as derivadas numéricas de primeira ordem são constantes, por meio de parâmetros estatísticos; (vii) aplicação da derivação numérica de segunda ordem para cada ponto da curva ajustada, segundo a Equação 3, como exemplo da apresentação da derivação regressiva, sendo D2(x) a derivada numérica de segunda ordem,

na forma regressiva, progressiva ou centrada, aplicada no ponto x do eixo das abscissas da curva ajustada, h o intervalo do eixo das abscissas entre os pontos $f(x+h)$ e $f(x)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+h)$ e x , respectivamente, e entre os pontos $f(x+2h)$ e $f(x+h)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+2h)$ e $(x+h)$, respectivamente;

(viii) determinação de regiões da curva em que a derivada numérica de segunda ordem troca de sinal algébrico e constatação dos pontos em que a derivada numérica de primeira ordem é máxima e mínima, ou seja, os pontos onde a derivada numérica de segunda ordem é nula;

(ix) certificação entre o primeiro ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem máxima) e o segundo ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem mínima);

(x) com a constatação dos pontos de derivada numérica de segunda ordem nula, no ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é máxima ocorre a troca de concavidade da curva de negativo para positivo, sendo este o ponto de inflexão 1 (P1); e no ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é mínima existe a mudança de concavidade de positivo para negativo, sendo este o ponto de inflexão 2 (P2);

(xi) discretização da curva referente ao ensaio mecânico de tração de tecido biológico ajustada para um modelo matemático sigmoidal de Boltzmann em três regiões, sendo que a primeira região situa-se entre a origem (P_i) e

$$D^2(x) = \frac{f(x+2h) - 2f(x+h) + f(x)}{h^2} \quad (3)$$

o ponto de derivada numérica de primeira ordem máxima (ponto

de inflexão 1 - P_1); a segunda região apresenta-se entre os pontos de inflexão 1 e 2 (P_1 e P_2), o ponto de derivada numérica de primeira ordem máxima e o ponto de derivada numérica de primeira ordem mínima (ponto de inflexão 2 - P_2), e a terceira região situa-se entre o ponto de inflexão 2 (P_2) e o ponto final do ensaio (P_f); (xii) após o processo de discretização das curvas provenientes do ensaio mecânico, três regiões podem ser definidas e analisadas separadamente: região entre a origem (P_i) e o ponto de inflexão 1 (P_1); região entre o ponto de inflexão 1 (P_1) e o ponto de inflexão 2 (P_2); e região entre o ponto de inflexão 2 (P_2) e o ponto final do ensaio (P_f); (xiii) representação esquemática contendo todas as propriedades caracterizadas e identificadas referentes aos materiais biológicos com comportamento viscoelástico não linear sob ensaio mecânico de tração longitudinal.

[14] Preferencialmente a definição e análise da região entre a origem (P_i) e o ponto de inflexão 1 (P_1) compreende as seguintes etapas:

- aplicação da derivada numérica de primeira ordem, ponto a ponto, sequencial, pertencentes à região entre os pontos P_i e P_1 ;
- determinação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem para cada ponto da região entre os pontos P_i e P_1 por meio de parâmetros de estatística analítica;
- constatação da linearidade presente na região entre os pontos P_i e P_1 , mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;
- caracterização da constante de proporção, existente

para a região entre os pontos P_i e P_1 , como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;

- verificação que a constante de proporção para a região entre os pontos P_i e P_1 é uma constante de elasticidade para o material biológico nesta região;
- nomeação da constante de proporção ou da constante de elasticidade para a região entre os pontos P_i e P_1 para o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como elasticidade tecidual (KT);
- identificação do ponto P_1 como sendo o ponto de limite de elasticidade do material (LEL);
- nomeação da região entre os pontos P_i e P_1 como região elástica de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear.

[15] Também segundo uma concretização preferencial da invenção, a definição e análise da região entre o ponto de inflexão 1 (P_1) e o ponto de inflexão 2 (P_2) compreende as seguintes etapas:

- aplicação da derivada numérica de primeira ordem a cada ponto da região entre os pontos P_1 e P_2 da curva referente ao ensaio mecânico de tração de material biológico;
- constatação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem de cada ponto da região entre os pontos P_1 e P_2 por meio de parâmetros de estatística analítica;
- determinação da linearidade presente na região entre

os pontos P1 e P2, mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;

- caracterização da constante de proporção existente para a região entre os pontos P1 e P2 como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;

- nomeação da constante de proporção para a região entre os pontos P1 e P2 para o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como rigidez tecidual (KR);

- nomeação da região entre os pontos P1 e P2 como região elastoplástica de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear;

- constatação de que a rigidez tecidual (KR) sempre possuirá módulo maior que a elasticidade tecidual (KT).

[16] Também preferencialmente a definição e análise da região entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf) compreende as seguintes etapas:

- aplicação de testes de comparações por meios de estatística analítica para as derivadas numéricas de primeira e segunda ordem nesta região;

- observação da não existência de padrões ou semelhança em termos de derivada numérica de primeira ordem e de segunda ordem;

- nomeação da região entre os pontos P2 e Pf como região de escoamento puro;

- identificação do ponto de máxima carga aplicada ao material biológico nesta região, sendo o ponto de derivada numérica de primeira ordem com valor nulo, ou

seja, o único ponto sem inclinação da curva;

- nomeação do ponto onde a derivada numérica de primeira ordem possui valor nulo como limite de resistência do material (LR);

- nomeação do ponto P2 em que a região de escoamento puro é iniciada como sendo o limite de escoamento do material (LES);

- identificação do ponto final do experimento (Pf) como sendo o ponto da carga de ruptura (CR).

Breve descrição das figuras:

[17] Para obter total e completa visualização do objeto desta invenção, são apresentadas figuras às quais se faz referência, conforme se segue.

[18] A Figura 1 mostra um gráfico representativo da carga externa em função da elongação do material, nas regiões em que as derivadas numéricas de primeira ordem são constantes;

[19] A Figura 2 mostra um gráfico análogo ao da Figura 1 contendo, porém, a indicação em uma curva de ensaio mecânico do comportamento da derivada numérica de segunda ordem;

[20] A Figura 3 mostra um gráfico de carga externa em função da elongação do material com pontos de derivada numérica de primeira ordem máxima e mínima;

[21] A Figura 4 mostra um gráfico com a localização dos pontos de inflexão de uma curva de ensaio mecânico de tração para tecidos biológicos de acordo com uma concretização preferencial da presente invenção;

[22] A Figura 5 mostra um gráfico de carga externa em função da elongação do material com pontos delimitadores das

três regiões existentes em curva de ensaio mecânico de tração para tecidos biológicos;

[23] A Figura 6 mostram um gráfico contendo a representação de elasticidade tecidual na região elástica de material biológico sob tração longitudinal;

[24] A Figura 7 mostra um gráfico com a representação da rigidez tecidual na região elastoplástica de tecido biológico sob ensaio de tração longitudinal; e

[25] A Figura 8 mostra um gráfico representativo da curva de ensaio de tração longitudinal de tecido biológico com comportamento viscoelástico não linear contendo todas as propriedades e padrões identificados.

Descrição detalhada da invenção:

[26] O objeto da presente invenção passará a ser mais detalhadamente descrito e explicado com base nos desenhos apensos, que possuem caráter meramente exemplificativo e não limitativo, posto que adaptações e modificações podem ser feitas sem que, com isso, se fuja do escopo da proteção reivindicada.

[27] O método de análise e identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares proposto na presente invenção é constituído pelo processo de análise das curvas representativas de comportamento da pele, tubo digestório, vasos sanguíneos e órgãos parenquimatosos, tecidos biológicos esses com propriedade viscoelástica não linear, sob carga externa de tração e velocidade constante. A originalidade desse método baseia-se no processo de definição dos períodos característicos para materiais biológicos com propriedades viscoelásticas não lineares, com o intuito de facilitar a análise e simplificar a

interpretação das propriedades físicas de materiais biológicos.

[28] A descrição sequencial do método para discretização das curvas e a identificação de cada região da função é apresentada por meio das etapas indicadas a seguir:

[29] 1. Realização de ensaio de tração de material biológico, com aplicação de carga externa de tração, no sentido longitudinal do corpo de prova, sob velocidade constante;

[30] 2. Coleta automática de dados do ensaio de tração do tecido biológico por meio de aplicativo computacional;

[31] 3. Ajuste matemático dos dados do ensaio de tração dos tecidos biológicos mediante a aplicação do modelo

$$Y = A_1 + \frac{A_2 - A_1}{1 + e^{\frac{x - x_0}{dx}}} \quad (1)$$

sigmoidal de Boltzmann, seguindo a Equação 1, sendo Y a carga aplicada, x a elongação, os parâmetros A_1 e A_2 correspondem, respectivamente, às assíntotas inferior e superior, x_0 representa o ponto de inflexão médio da curva e dx o nível de espalhamento;

[32] 4. Correlação dos coeficientes de determinação (R^2) entre as curvas pré e pós modelagem por meio de análise estatística;

[33] 5. Aplicação da derivação numérica de primeira ordem, regressiva, progressiva ou centrada, para cada ponto da curva modelada, segundo a Equação 2, como exemplo da apresentação da derivação regressiva, sendo $D^1(x)$ a derivada numérica de primeira ordem aplicada no ponto x do eixo das

$$D^1(x) = \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (2)$$

abscissas da curva ajustada, h o intervalo do eixo das abscissas associado aos pontos $f(x+h)$ e $f(x)$ do eixo das ordenadas, os quais correspondem à carga de tração nos pontos $(x+h)$ e x , respectivamente;

[34] 6. Determinação de regiões das curvas representantes do comportamento viscoelástico não linear de tecidos biológicos onde as derivadas numéricas de primeira ordem são constantes, por meio de parâmetros estatísticos. A Figura 1 mostra uma curva genérica representativa de ensaio de tração longitudinal de materiais biológicos com indicação das regiões em que as derivadas numéricas de primeira ordem são constantes, regiões A e B;

[35] 7. Aplicação da derivação numérica de segunda ordem, na forma regressiva, progressiva ou centrada, para cada ponto da curva ajustada, segundo a Equação 3, como exemplo da apresentação da derivação regressiva, sendo $D^2(x)$

$$D^2(x) = \frac{f(x+2h) - 2f(x+h) + f(x)}{h^2} \quad (3)$$

a derivada numérica de segunda ordem aplicada no ponto x do eixo das abscissas da curva ajustada, h o intervalo do eixo das abscissas entre os pontos $f(x+h)$ e $f(x)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+h)$ e x , respectivamente, e entre os pontos $f(x+2h)$ e $f(x+h)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+2h)$ e $(x+h)$, respectivamente;

[36] 8. Determinação de regiões da curva em que a derivada numérica de segunda ordem troca de sinal algébrico e constatação dos pontos em que a derivada numérica de primeira ordem é máxima e mínima, ou seja, os pontos onde a derivada numérica de segunda ordem é nula. A Figura 2 mostra

uma curva genérica de comportamento de material biológico sob ensaio de tração longitudinal com indicações do comportamento da derivada numérica de segunda ordem (D^2) para cada região e nos pontos em que o seu valor é nulo;

[37] 9. Certificação entre o primeiro ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem máxima) e o segundo ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem mínima). A Figura 3 mostra o ponto em que a derivada numérica de primeira ordem é máxima (Max D^1) e onde esta é mínima (Min D^1);

[38] 10. Com a constatação dos pontos de derivada numérica de segunda ordem nula (Figura 2), os pontos de inflexão da curva são definidos na Figura 4. Observa-se que no ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é máxima ocorre a troca de concavidade da curva de negativo para positivo (Figura 3), sendo este o ponto de inflexão 1 (P1). No ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é mínima existe a mudança de concavidade de positivo para negativo (Figura 3), sendo este o ponto de inflexão 2 (P2). Esse passo é explicado também pela análise do sinal algébrico da derivada numérica de segunda ordem antes e depois dos pontos de máxima e de mínima derivada numérica de primeira ordem;

[39] 11. Discretização da curva referente ao ensaio mecânico de tração de tecido biológico ajustada para um modelo matemático sigmoidal de Boltzmann em três regiões. A primeira região situa-se entre a origem (P_i) e o ponto de derivada numérica de primeira ordem máxima (ponto de inflexão 1 - P1), enquanto que a segunda apresenta-se entre os pontos de inflexão 1 e 2 (P1 e P2), o ponto de derivada numérica de

primeira ordem máxima e o ponto de derivada numérica de primeira ordem mínima (ponto de inflexão 2 - P2), e, por final, a terceira região situa-se entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf). Essas informações são mostradas na Figura 5;

[40] 12. Após o processo de discretização das curvas provenientes do ensaio mecânico, três regiões podem ser definidas e analisadas separadamente:

[41] 13. Região entre a origem (P_i) e o ponto de inflexão 1 (P_1):

- a. Aplicação da derivada numérica de primeira ordem, ponto a ponto, sequencial, pertencentes à região entre os pontos P_i e P_1 ;
- b. Determinação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem para cada ponto da região entre os pontos P_i e P_1 por meio de parâmetros de estatística analítica;
- c. Constatação da linearidade presente na região entre os pontos P_i e P_1 , mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;
- d. Caracterização da constante de proporção, existente para a região entre os pontos P_i e P_1 , como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;
- e. Verificação que a constante de proporção para a região entre os pontos P_i e P_1 é uma constante de elasticidade para o material biológico nesta região;
- f. Nomeação da constante de proporção ou da constante de elasticidade para a região entre os pontos P_i e P_1 para

o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como elasticidade tecidual (K_T). A Figura 6 mostra a representação da elasticidade tecidual (K_T) para a curva aproximada nesta região, como sendo a inclinação da curva nesta região, que foi comprovada como sendo uma curva linear (reta);

- g. Identificação do ponto P1 como sendo o ponto de limite de elasticidade do material (L_{EL});
- h. Nomeação da região entre os pontos P1 e P2 como região elástica de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear.

[42] 14. Região entre o ponto de inflexão 1 (P1) e o ponto de inflexão 2 (P2):

- a. Aplicação da derivada numérica de primeira ordem a cada ponto da região entre os pontos P1 e P2 da curva referente ao ensaio mecânico de tração de material biológico;
- b. Constatação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem de cada ponto da região entre os pontos P1 e P2 por meio de parâmetros de estatística analítica;
- c. c. Determinação da linearidade presente na região entre os pontos P1 e P2, mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;
- d. Caracterização da constante de proporção existente para a região entre os pontos P1 e P2 como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;

- e. Nomeação da constante de proporção para a região entre os pontos P1 e P2 para o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como rigidez tecidual (K_R). A Figura 7 mostra a representação da rigidez tecidual (K_R) como sendo a inclinação da curva nesta região, que foi comprovada como sendo uma curva linear (reta);
 - f. Nomeação da região entre os pontos P1 e P2 como região elastoplástica de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear;
 - g. Constatação de que a rigidez tecidual (K_R) sempre possuirá módulo maior que a elasticidade tecidual (K_T).
- [43] 15. Região entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf):
- a. Aplicação de testes de comparações por meios de estatística analítica para as derivadas numéricas de primeira e segunda ordem nesta região;
 - b. Observação da não existência de padrões ou semelhança em termos de derivada numérica de primeira ordem e de segunda ordem;
 - c. Nomeação da região entre os pontos P2 e Pf como região de escoamento puro;
 - d. Identificação do ponto de máxima carga aplicada ao material biológico nesta região, sendo o ponto de derivada numérica de primeira ordem com valor nulo, ou seja, o único ponto sem inclinação da curva;
 - e. Nomeação do ponto onde a derivada numérica de primeira ordem possui valor nulo como limite de resistência do material (L_R);
 - f. Nomeação do ponto P2 em que a região de escoamento puro

é iniciada como sendo o limite de escoamento do material (L_{ES});

g. Identificação do ponto final do experimento (P_f) como sendo o ponto da carga de ruptura (CR).

[44] 16. Figura 8 - Representação esquemática contendo todas as propriedades caracterizadas e identificadas referentes aos materiais biológicos com comportamento viscoelástico não linear sob ensaio mecânico de tração longitudinal.

[45] A etapa indispensável para esse método inovador é a análise da linearidade das curvas resposta, ao ensaio mecânico, de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear. Primeiramente, avaliar as derivadas ou tangentes de cada ponto do experimento, sendo constatado que há duas regiões de linearidade, comprovadas utilizando testes estatísticos adequados. A primeira região, entre a origem e o ponto de inflexão positivo da curva - ou ponto de máxima derivada - caracteriza-se como uma região predominantemente elástica. Essa região, como sendo linear, permite extrair um valor de proporcionalidade entre a variável dependente (força, pressão, tensão, tração) e a variável independente (elongação, tempo, velocidade). O valor desta constante de proporcionalidade possui significado semelhante ao módulo de Young para os materiais com comportamentos lineares, sendo para os materiais biológicos determinado como a elasticidade tecidual. A segunda região de importância para o método, é a região entre os dois pontos de inflexão de uma curva de resposta de material biológico sob tração. Ao se aplicar a derivada ou a tangente de cada ponto, nota-se que não há diferença

estatisticamente significativa para esses valores, utilizando os testes estatísticos adequados. De mesma forma que para a primeira região, há uma constante de proporcionalidade, que nessa região chama-se rigidez tecidual.

[46] Assim, com esses valores de constantes de proporcionalidade, é possível prever o comportamento de materiais biológicos. Ainda, o método diferencia-se de todas as invenções semelhantes por meio da quantificação, caracterização e identificação de padrões no comportamento mecânico de materiais biológicos, permitindo uma análise comparativa robusta para com outros tecidos ou materiais. Ainda, o método identifica propriedades mecânicas dos tecidos biológicos nunca estudadas, o que pode auxiliar várias áreas, como na confecção de novos medicamentos e novas técnicas cirúrgicas.

[47] Cabe enfatizar que as principais aplicações da presente invenção se inserem: (i) na área médica, em procedimentos cirúrgicos, auxiliando o profissional a determinar as melhores ferramentas para o processo; (ii) na área de cirurgia experimental, evitando a eutanásia desnecessária de animais, cuja avaliação e mapeamento já foi realizada anteriormente; (iii) na área de cirurgia experimental, avaliando a eficiência e eficácia de diferentes tratamentos cirúrgicos e de medicamentos em comparação com análises de tecidos íntegros; (iv) na área de cirurgia plástica, com o cultivo e preparação de tecidos vivos para enxertos. Sendo possível a comparação das propriedades dos enxertos com o tecido real; (v) na área de cirurgia ortopédica, na preparação de materiais sintéticos

ou não para substituição de osso e cartilagem; (vi) na área alimentícia, na avaliação da resistência de diferentes partes de alimentos visando melhorar o desempenho de algumas variáveis adicionando tratamentos diferentes, sendo que esse método pode servir como um método de comparação entre a atuação de diferentes produtos no quesito resistência de alimentos; (vii) na área dermatológica para avaliação de cosméticos, substituindo testes em animais; e (viii) na odontologia na preparação de materiais para usinagem de dentes ou estruturas semelhantes, e também na confecção de próteses.

REIVINDICAÇÕES

1. Método de análise e identificação de propriedades de materiais viscoelásticos não lineares, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender as seguintes etapas:

- realização de ensaio de tração de material biológico, com aplicação de carga externa de tração, no sentido longitudinal do corpo de prova, sob velocidade constante;
- coleta automática de dados do ensaio de tração do tecido biológico por meio de aplicativo computacional;
- ajuste matemático dos dados do ensaio de tração dos tecidos biológicos mediante a aplicação do modelo sigmoidal de Boltzmann, seguindo a Equação 1,

$$Y = A_1 + \frac{A_2 - A_1}{1 + e^{\frac{x - x_0}{dx}}} \quad (1)$$

sendo Y a carga aplicada, x a elongação, os parâmetros A_1 e A_2 correspondendo, respectivamente, às assíntotas inferior e superior, x_0 representa o ponto de inflexão médio da curva e dx o nível de espalhamento;

- correlação dos coeficientes de determinação (R^2) entre as curvas pré e pós modelagem por meio de análise estatística;
- aplicação da derivação numérica de primeira ordem, na forma regressiva, progressiva ou centrada, para cada ponto

$$D^1(x) = \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (2)$$

da curva modelada, segundo a Equação 2, como exemplo da apresentação da derivação regressiva:

sendo $D^1(x)$ a derivada numérica de primeira ordem aplicada no ponto x do eixo das abscissas da curva ajustada,

h o intervalo do eixo das abscissas associado aos pontos $f(x+h)$ e $f(x)$ do eixo das ordenadas, os quais correspondem à carga de tração nos pontos $(x+h)$ e x , respectivamente;

- determinação de regiões das curvas representantes do comportamento viscoelástico não linear de tecidos biológicos onde as derivadas numéricas de primeira ordem são constantes, por meio de parâmetros estatísticos;

- aplicação da derivação numérica de segunda ordem, na forma regressiva, progressiva ou centrada, para cada ponto

$$D^2(x) = \frac{f(x+2h) - 2f(x+h) + f(x)}{h^2} \quad (3)$$

da curva ajustada, segundo a Equação 3, como exemplo da apresentação da derivação regressiva:

sendo $D^2(x)$ a derivada numérica de segunda ordem aplicada no ponto x do eixo das abscissas da curva ajustada, h o intervalo do eixo das abscissas entre os pontos $f(x+h)$ e $f(x)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+h)$ e x , respectivamente, e entre os pontos $f(x+2h)$ e $f(x+h)$ do eixo das ordenadas correspondente a carga de tração nos pontos $(x+2h)$ e $(x+h)$, respectivamente;

- determinação de regiões da curva em que a derivada numérica de segunda ordem troca de sinal algébrico e constatação dos pontos em que a derivada numérica de primeira ordem é máxima e mínima, ou seja, os pontos onde a derivada numérica de segunda ordem é nula;

- certificação entre o primeiro ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem máxima) e o segundo ponto da curva em que a derivada numérica de segunda ordem é nula (derivada numérica de primeira ordem mínima);

- com a constatação dos pontos de derivada numérica de segunda ordem nula, no ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é máxima ocorre a troca de concavidade da curva de negativo para positivo, sendo este o ponto de inflexão 1 (P1); e no ponto onde a derivada numérica de primeira ordem é mínima existe a mudança de concavidade de positivo para negativo, sendo este o ponto de inflexão 2 (P2);

- discretização da curva referente ao ensaio mecânico de tração de tecido biológico ajustada para um modelo matemático sigmoidal de Boltzmann em três regiões, sendo que a primeira região situa-se entre a origem (Pi) e o ponto de derivada numérica de primeira ordem máxima (ponto de inflexão 1 - P1); a segunda região apresenta-se entre os pontos de inflexão 1 e 2 (P1 e P2), o ponto de derivada numérica de primeira ordem máxima e o ponto de derivada numérica de primeira ordem mínima (ponto de inflexão 2 - P2), e a terceira região situa-se entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf);

- após o processo de discretização das curvas provenientes do ensaio mecânico, três regiões podem ser definidas e analisadas separadamente: região entre a origem (Pi) e o ponto de inflexão 1 (P1); região entre o ponto de inflexão 1 (P1) e o ponto de inflexão 2 (P2); e região entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf);

- representação esquemática contendo todas as propriedades caracterizadas e identificadas referentes aos materiais biológicos com comportamento viscoelástico não linear sob ensaio mecânico de tração longitudinal.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO**

pelo fato de que definição e análise da região entre a origem (P_i) e o ponto de inflexão 1 (P_l) compreende as seguintes etapas:

- aplicação da derivada numérica de primeira ordem, ponto a ponto, sequencial, pertencentes à região entre os pontos P_i e P_l ;
- determinação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem para cada ponto da região entre os pontos P_i e P_l por meio de parâmetros de estatística analítica;
- constatação da linearidade presente na região entre os pontos P_i e P_l , mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;
- caracterização da constante de proporção, existente para a região entre os pontos P_i e P_l , como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;
- verificação que a constante de proporção para a região entre os pontos P_i e P_l é uma constante de elasticidade para o material biológico nesta região;
- nomeação da constante de proporção ou da constante de elasticidade para a região entre os pontos P_i e P_l para o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como elasticidade tecidual (KT);
- identificação do ponto P_l como sendo o ponto de limite de elasticidade do material (L_{EL});
- nomeação da região entre os pontos P_i e P_l como região elástica de tecidos biológicos com comportamento

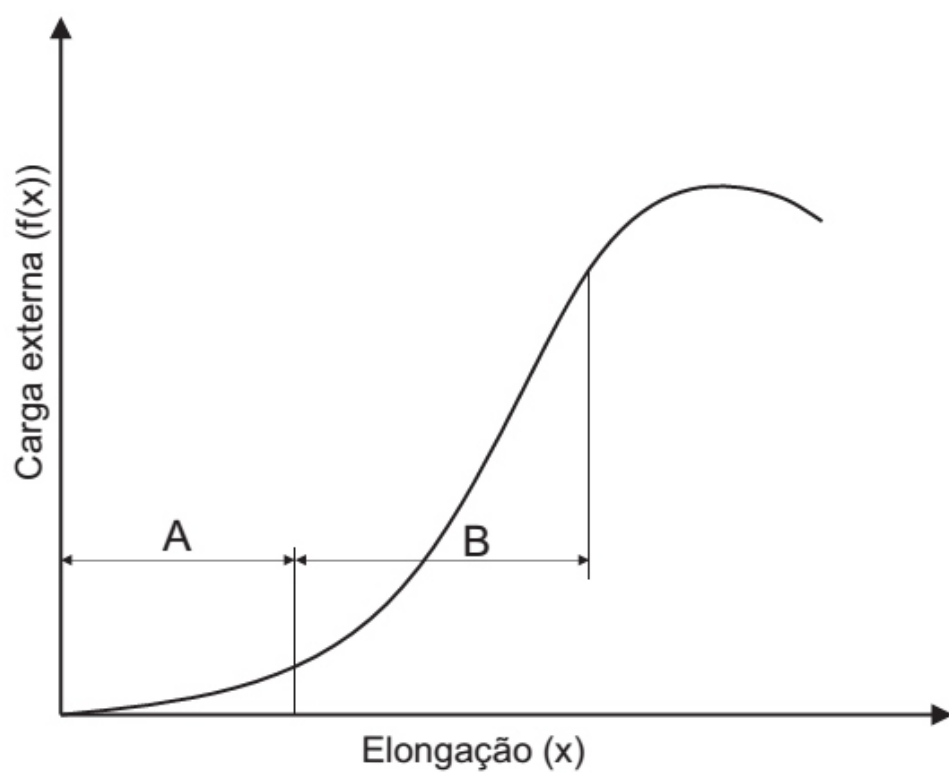
viscoelástico não linear.

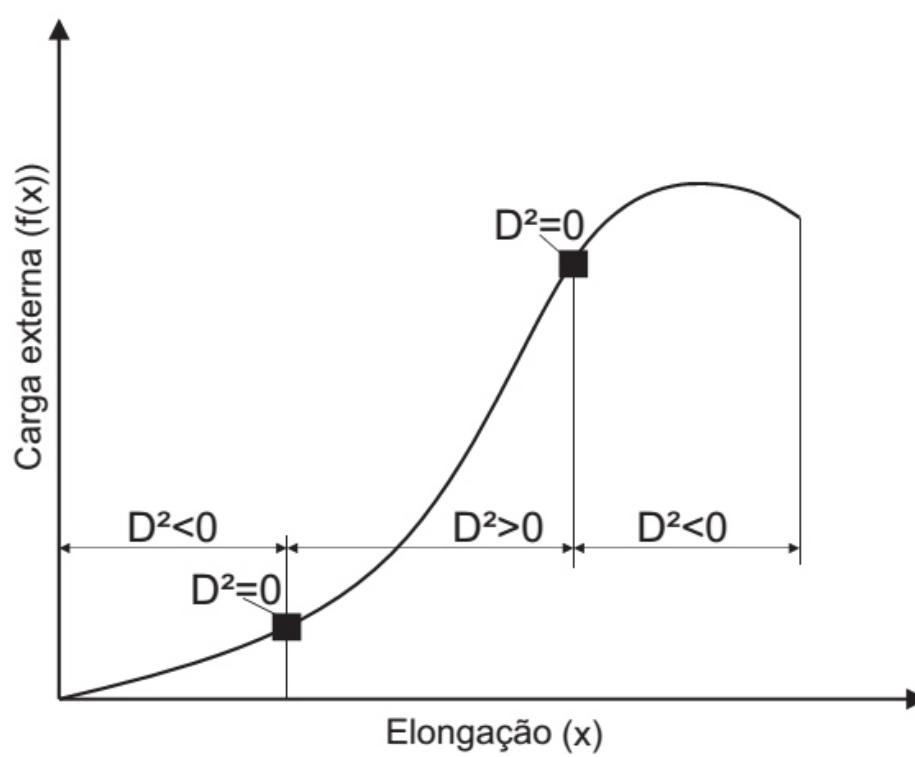
3. Método de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que definição e análise da região entre o ponto de inflexão 1 (P1) e o ponto de inflexão 2 (P2) compreende as seguintes etapas:

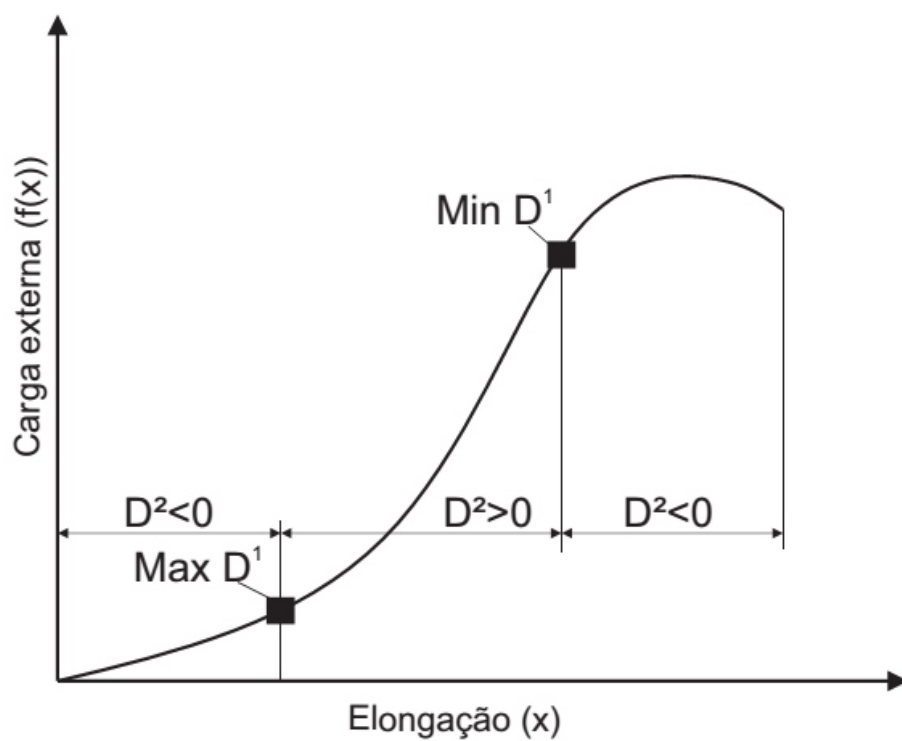
- aplicação da derivada numérica de primeira ordem a cada ponto da região entre os pontos P1 e P2 da curva referente ao ensaio mecânico de tração de material biológico;
- constatação da constância dos valores para a derivada numérica de primeira ordem de cada ponto da região entre os pontos P1 e P2 por meio de parâmetros de estatística analítica;
- determinação da linearidade presente na região entre os pontos P1 e P2, mostrando a existência de um parâmetro de proporcionalidade para esta região;
- caracterização da constante de proporção existente para a região entre os pontos P1 e P2 como sendo a derivada numérica de primeira ordem para esses pontos, sendo que o valor da derivada numérica de primeira ordem é constante;
- nomeação da constante de proporção para a região entre os pontos P1 e P2 para o ensaio mecânico de tração longitudinal de material biológico com comportamento viscoelástico não linear como rigidez tecidual (K_R);
- nomeação da região entre os pontos P1 e P2 como região elastoplástica de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear;
- constatação de que a rigidez tecidual (K_R) sempre possuirá módulo maior que a elasticidade tecidual (K_T).

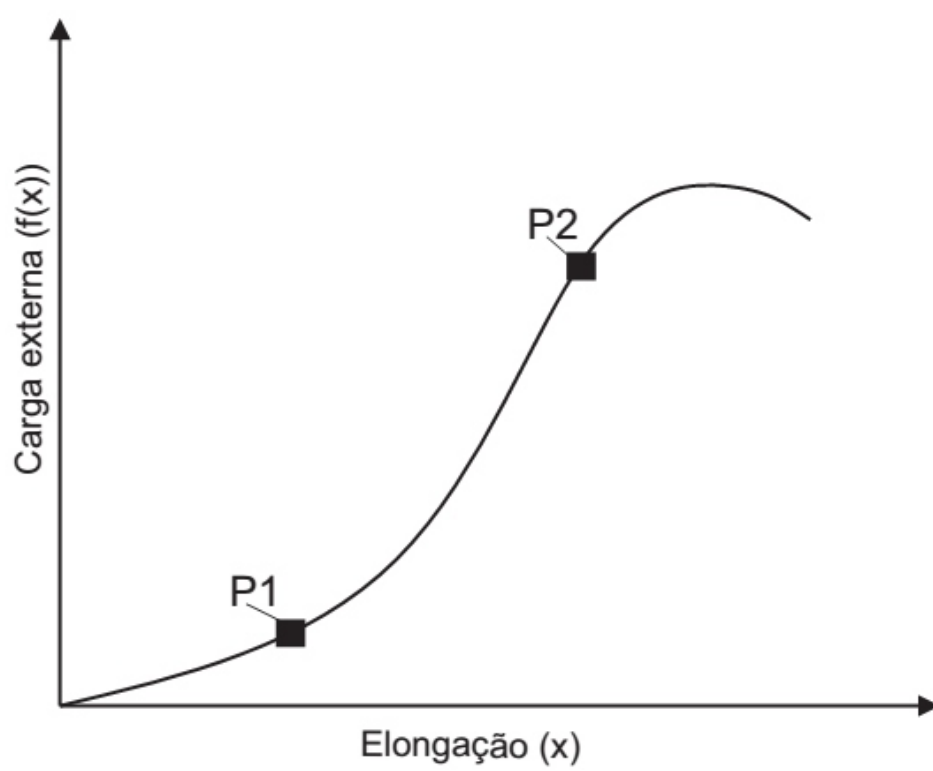
4. Método de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que definição e análise da região entre o ponto de inflexão 2 (P2) e o ponto final do ensaio (Pf) compreende as seguintes etapas:

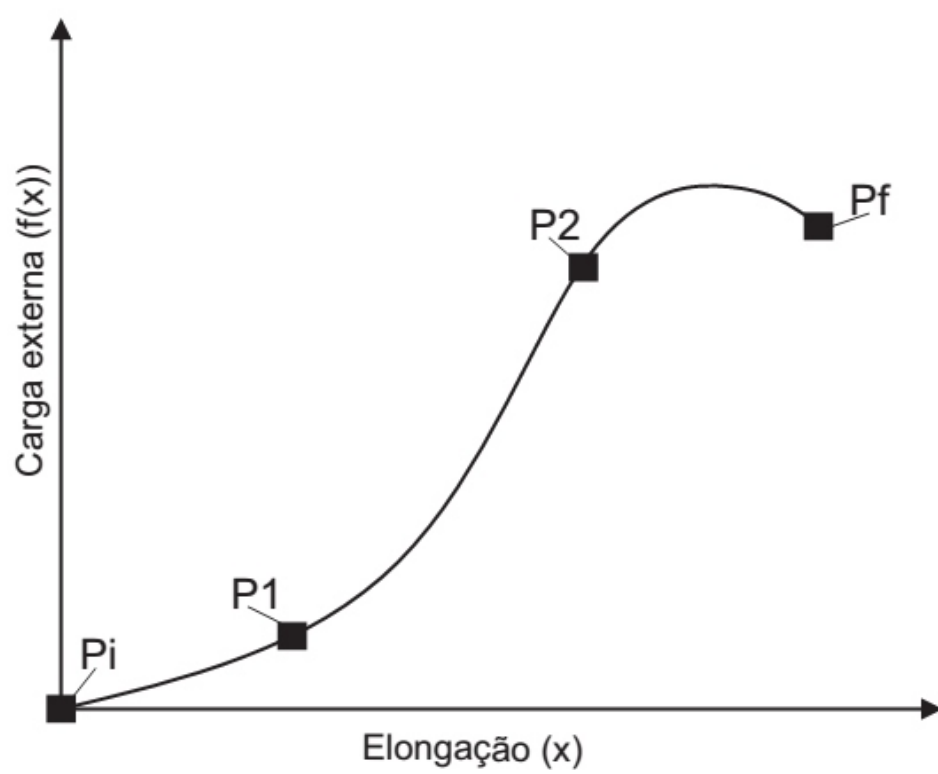
- aplicação de testes de comparações por meios de estatística analítica para as derivadas numéricas de primeira e segunda ordem nesta região;
- observação da não existência de padrões ou semelhança em termos de derivada numérica de primeira ordem e de segunda ordem;
- nomeação da região entre os pontos P2 e Pf como região de escoamento puro;
- identificação do ponto de máxima carga aplicada ao material biológico nesta região, sendo o ponto de derivada numérica de primeira ordem com valor nulo, ou seja, o único ponto sem inclinação da curva;
- nomeação do ponto onde a derivada numérica de primeira ordem possui valor nulo como limite de resistência do material (L_R);
- nomeação do ponto P2 em que a região de escoamento puro é iniciada como sendo o limite de escoamento do material (L_{ES});
- identificação do ponto final do experimento (Pf) como sendo o ponto da carga de ruptura (C_R).

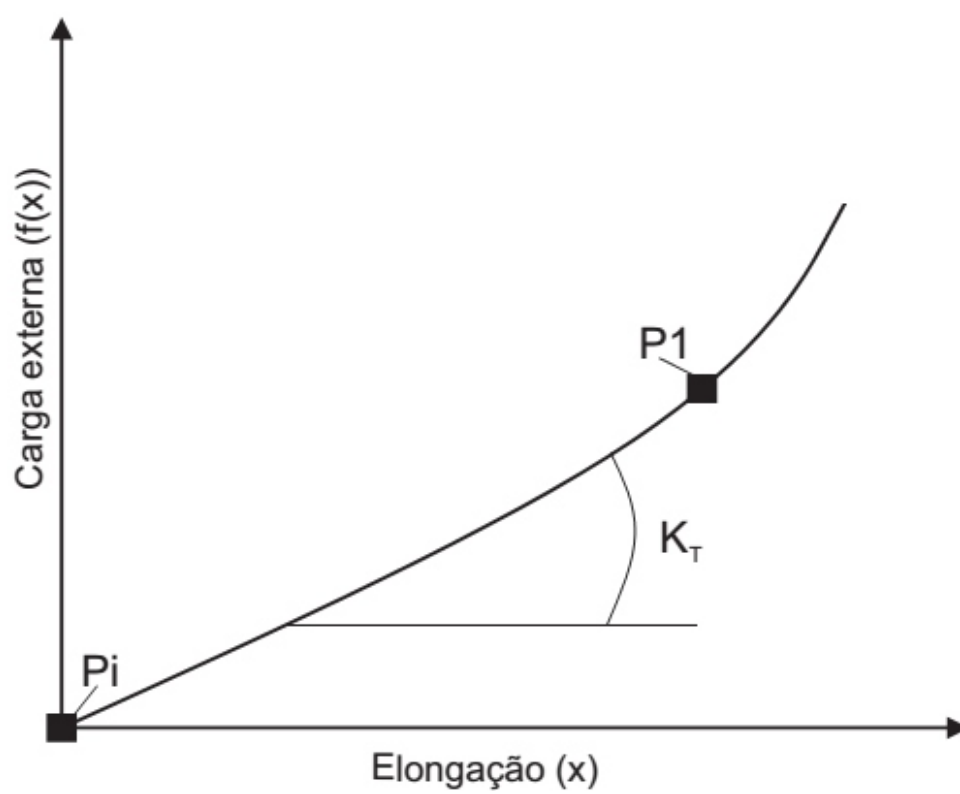
**Fig. 1**

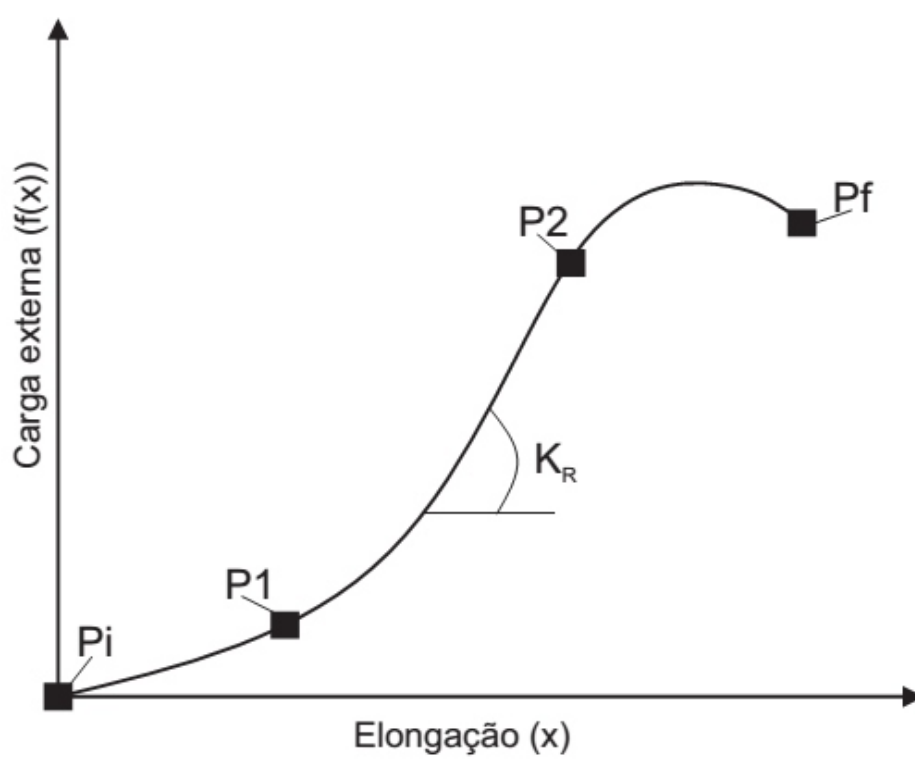
**Fig. 2**

**Fig. 3**

**Fig. 4**

**Fig. 5**

**Fig. 6**

**Fig. 7**

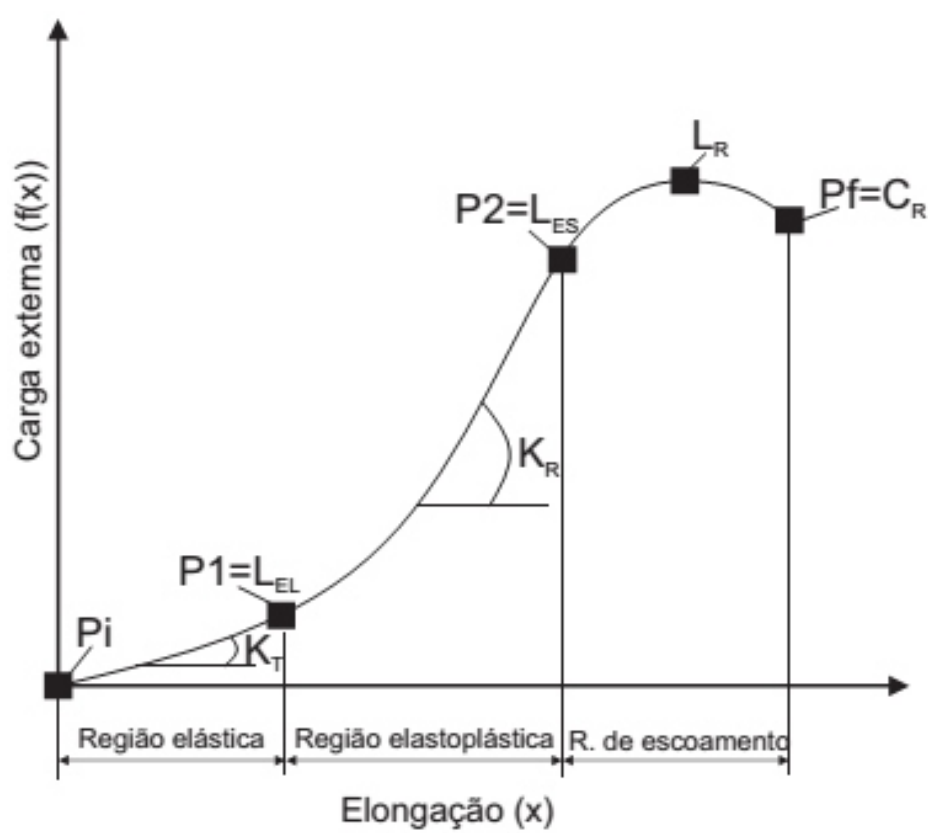


Fig. 8

RESUMO**MÉTODO DE ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES DE
MATERIAIS VISCOELÁSTICOS NÃO LINEARES**

A presente invenção se insere no campo técnico dos tecidos biológicos e compreende, mais especificamente, um método constituído pelo processo de análise das curvas representativas de comportamento da pele, tubo digestório, vasos sanguíneos e órgãos parenquimatosos, tecidos biológicos esses com propriedade viscoelástica não linear, sob carga externa de tração e velocidade constante. A etapa indispensável para esse método inovador é a análise da linearidade das curvas resposta, ao ensaio mecânico, de tecidos biológicos com comportamento viscoelástico não linear.

INSTRUÇÕES:

A data de vencimento não prevalece sobre o prazo legal. O pagamento deve ser efetuado antes do protocolo. Serviço: 200-Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Clique aqui e pague este boleto através do Auto Atendimento Pessoa Física.

Clique aqui e pague este boleto através do Auto Atendimento Pessoa Jurídica.

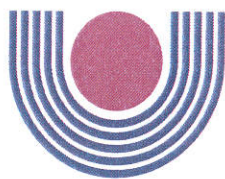
BANCO DO BRASIL		001-9	00190.00009 02940.916170 08533.108174 5 73180000007000		Recibo do Pagador
Nome do Pagador/CPF/CNPJ/Endereço					
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS UNICAMP CPF/CNPJ: 46068425000133					
CIDADE UNIVERSITARIA ZEFERINO VAZ, CAMPINAS -SP CEP:13084971					
Sacador/Avalista					
Nosso Número		Nr. Documento	Data de Vencimento	Valor do Documento	(=) Valor Pago
29409161708533108		29409161708533108	20/10/2017	70,00	
Nome do Beneficiário/CPF/CNPJ/Endereço					
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUST CPF/CNPJ: 42.521.088.0001-37					
PRACA MAUA 7 - 14 ANDAR - SALA 1415 , RIO DE JANEIRO - RJ CEP: 20081240					
Agência/Código do Beneficiário					
2234-9 / 333028-1					
Autenticação Mecânica					

26/09/2017 -- BANCO DO BRASIL -- 15:46:04
420:12237 0169

COMPROVANTE DE PAGAMENTO DE TITULOS

BANCO DO BRASIL S.A.
001900000902940916170085331081745/3180000007000
NOSSO NUMERO 29409161708533108
CONVENIO 02940916
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIED
AG/COD. BENEFICIARIO 2234/00333028
DATA DE VENCIMENTO 20/10/2017
DATA DO PAGAMENTO 26/09/2017
VALOR DO DOCUMENTO 70,00
VALOR COBRADO 70,00

NR.AUTENTICACAO E.5ED.70C.AAB.E62.8A0
LEIA NO VERSO COMO CONSERVAR ESTE DOCUMENTO,
ENTRE OUTRAS INFORMACOES.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná



Marina Esteves Santos - Tabeliã
Rua São Paulo, 659 - Centro - CEP 85801-020
Fone (45) 3737-7444 - CASCAVEL - PARANÁ

Selo Digital f1jM2.dnOznZ.ALCrv, Controle: 5VtqK.dznzq
Consulte esse selo em <http://funarpen.com.br>

Reconheço por semelhança a assinatura de **MOACIR PIFFER**
(183041) - 10094* 587369* Dou fé. Cascavel/PR, 30 de novembro de 2017.

Em Teste da Verdade

MEIRELY DOS SANTOS - Escrevente Autorizada

PROCURAÇÃO

A **Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste**, com sede na Rua Universitária, 1619, Jardim Universitário, Cascavel-PR, CEP 85819-110, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 786.680.337/0001-84 e neste ato representada por seu Magnífico Reitor **PAULO SÉRGIO WOLFF, casado, brasileiro, professor universitário, RG: 1.034.950-8 e inscrito no CPF nº 282.008.109-68**, constitui e nomeia seus procuradores OCTACÍLIO MACHADO RIBEIRO, FERNANDA LAVRAS COSTALLAT SILVADO, LUCIANA ALBOCCINO BARBOSA CATALANO, lotados na Procuradoria Geral da UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, brasileiros, inscritos na OAB/SP sob nºs 66.571, 210.899, 162.863, CIRO DE LA CERDA, argentino, solteiro, engenheiro de produção mecânica, portador do RG nº W255248-9, inscrito no CPF nº 045.845.188-66, matrícula 17.857-8 e PATRÍCIA FRANCO LEAL GESTIC, brasileira, casada, engenheira de alimentos, portadora do RG nº 32.372.385-8, inscrita no CPF nº 219.274.108-19, matrícula 30.418-9, lotados na Agência de Inovação da Unicamp, todos com endereço na Cidade Universitária “Zeferino Vaz”, Distrito de Barão Geraldo, em Campinas – SP; outorgando-lhes poderes para representá-la perante o **Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI**, para o fim de requerer e processar direitos de propriedade intelectual, tais como patentes de invenção, de modelos de utilidade, desenhos industriais, registros de marcas de produto, de serviço; coletivas ou de certificação, de indicações geográficas, direitos do autor, de software e mantê-los em vigor com amplos e ilimitados poderes para assinar petições e documentos, pagar taxas, fazer prova de uso das invenções patenteadas ou das marcas registradas, apresentar oposições, recursos, réplicas, desistir, renunciar, anotar, elaborar notificações extrajudiciais, e praticar para os fins mencionados, todos os atos necessários perante as autoridades administrativas competentes no Brasil, em benefício do Outorgante, exclusivamente para o depósito e manutenção do pedido de patente intitulado **“MÉTODO DE ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES DE MATERIAIS VISCOELÁSTICOS NÃO LINEARES”**. Fica vedado o substabelecimento dos poderes ora concedidos. Esta procuração terá vigência de 10 (dez) anos, a partir da data de sua assinatura.

Cascavel/PR, 30 de novembro de 2017.

MOACIR PIFFER
Reitor em Exercício da UNIOESTE
Representante Legal

MOACIR PIFFER
Reitor da Unioeste em Exercício
RG nº 1.034.974-7

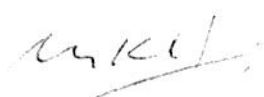


PROCURAÇÃO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, autarquia em regime especial, inscrita no CNPJ/MF nº 46.068.425/0001-33, com sede na Cidade Universitária "Zeferino Vaz", Distrito de Barão Geraldo, Campinas, Estado de São Paulo, neste ato representada por seu **Magnífico Reitor Professor Doutor Marcelo Knobel**, doravante denominada **UNICAMP**, constitui e nomeia **CIRO DE LA CERDA**, argentino, solteiro, engenheiro de produção mecânica, portador do RG nº W255248-9, inscrito no CPF nº 045.845.188-66, matrícula 17.857-8, lotado na Agência de Inovação da Unicamp, com endereço na Av. Roxo Moreira, 1831, Caixa Postal 6131, Cidade Universitária "Zeferino Vaz", Distrito de Barão Geraldo, em Campinas – SP; a quem confere poderes para, nos termos dos atos normativos, das portarias e das resoluções baixadas pelo INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL, requerer pedidos de proteção de direitos de propriedade industrial desenvolvidos pela UNICAMP, junto ao **INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL** através do sistema e-INPI e registros de software, com poderes para praticar todos os atos que se fizerem necessários para a finalização da proteção dos referidos direitos, em benefício da outorgante. Esta procuração terá vigência de 6 (seis) meses, a partir da data de sua assinatura.

Campinas, 29 de setembro de 2017.

CARTÓRIO
R. GERALDO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Professor Doutor Marcelo Knobel
Reitor - UNICAMP

CBC CARTÓRIO DO DISTRITO DE BARÃO GERALDO José Maria de Almeida César Oficial - Tabelião Rua Nura Mussi de Camargo Pentead, 42 Barão Geraldo - Campinas / SP Fone: (19) 3749-7333 cartoriobg@uol.com.br www.cartoriobg.com.br

RECEBIDO por semelhança (firma(s) de: MARCELO MINDEL
Campinas, 02 De outubro De 2017. Em TEST. DA VERDADE.

ANTONIO CRISTIANO CHANNE - ESCRIVENTE AUTORIZADO
Custas: R\$ 5,94.
Selo(s): 746270-AA

Carimbo: 2387978

SEM VALOR ECONÔMICO

VÁLIDO SOMENTE COM O SELO DO /
CAMPINA
SP

SERVIÇO NOTARIAL
CARTÓRIO DO DISTRITO DE BARÃO GERALDO
CAMPINAS - SP

Colégio Notarial do Brasil
117987
FIRMA 1
0198AA0746270

Apêndice B

Curvas Experimentais Provenientes do Método ETR e Ajustadas pelo Modelo Sigmoidal de Boltzmann

