

UnB - UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FGA – FACULDADE GAMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
BIOMÉDICA

MODELAGEM MATEMÁTICA PARA SIMULADOR DE PELE
HUMANA PARA ANÁLISE DA FORÇA APLICADA PELA
AGULHA

ROOZBEH TAHMASEBI

ORIENTADORA: Profa. Dra. Lourdes Mattos Brasil

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

BRASÍLIA/DF: JULHO – 2014
UnB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

UnB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FGA – FACULDADE GAMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
BIOMÉDICA

MODELAGEM MATEMÁTICA PARA SIMULADOR DE PELE
HUMANA PARA ANÁLISE DA FORÇA APLICADA PELA AGULHA

ROOZBEH TAHMASEBI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA FACULDADE GAMA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

APROVADA POR:

Profa. Dra. Lourdes Mattos Brasil
(Orientadora)

Profa. Dra. Suélio de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa
(Avaliador Interno)

Prof. Dr. Thiago Franklin Lucena
(Examinador Externo)

BRASÍLIA/DF, 07 DE JULHO DE 2014.

FICHA CATALOGRÁFICA

ROOZBEH TAHMASEBI

MODELAGEM MATEMÁTICA PARA SIMULADOR DE PELE HUMANA PARA ANÁLISE DA FORÇA APLICADA PELA AGULHA, [Distrito Federal] 2014.

p. 62, 210 x 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestre, Engenharia Biomédica, 2014). Dissertação de Mestrado – Universidade de Brasília. Faculdade Gama. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

1. MODELAGEM MATEMÁTICA

2. PERFURAÇÃO

3. PELE HUMANA

4. *BOND GRAPH*

I. FGA UnB Gama/ UnB.

II. Modelagem Matemática para Simulador de Pele Humana para Análise da Força Aplicada pela Agulha

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

TAHMASEBI, ROOZBEH (2014). MODELAGEM MATEMÁTICA PARA SIMULADOR DE PELE HUMANA PARA ANÁLISE DA FORÇA APLICADA PELA AGULHA. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Publicação 22A/2014, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Faculdade Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 62 p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: ROOZBEH TAHMASEBI

TÍTULO: Modelagem Matemática para Simulador de Pele Humana para Análise da Força Aplicada pela Agulha

GRAU: Mestre

ANO: 2014

É concedida, à Universidade de Brasília, permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos

acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

2014

ENDEREÇO: Apartamento 407, Bloco G, Colina – Campus Universitário Darcy Ribeiro
UnB, Asa Norte.

CEP 70910-900, Brasília, DF – Brasil.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar presente em minha vida e por tornar mais um sonho possível.

À Profa. Suélia, por todos os ensinamentos e experiências partilhados, por sua dedicação, competência, paciência e principalmente, por sua compreensão e seu exemplo de ser, realmente, humano.

À Profa. Lourdes por sua amizade, companheirismo, carinho, incentivo e por seu exemplo de altruísmo e de doação à docência e à pesquisa científica. Obrigado por me ajudar e por tornar o meu sonho realidade.

À CAPES, pelo auxílio financeiro, sem o qual não seria possível a concretização deste estudo.

Aos meus pais, Zahra, Amir, a minha irmã Mehrnaz, ao meu irmão Reza, aos meus conchados Khatereh, Kamal, aos meus subrinhos Sam, Maha e a todos os meus familiares, que, acima de tudo, sempre me apoiaram, física, material e emocionalmente (mesmo à distância), permitindo a concretização deste e de outros sonhos.

À minha esposa Raquel, por tudo. Por ter vivenciado ao meu lado, de forma compreensiva, as dificuldades, atribulações, alegrias e tristezas desse processo. Por ter compreendido minhas variações de humor, por ter entendido quando não pude estar junto e pelo abraço carinhoso quando precisava de conforto.

Ao meu filho Avash, gerado no meio dessa jornada, que vivenciou todas essas emoções e com quem meu tempo e dedicação precisaram ser divididos. Obrigado por ter me ensinando um novo sentido da palavra amor.

RESUMO

MODELAGEM MATEMÁTICA PARA SIMULADOR DE PELE HUMANA PARA ANÁLISE DA FORÇA APLICADA PELA AGULHA

Autor: Roozbeh Tahmasebi

Orientadora: Profa. Dra. Lourdes Mattos Brasil

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

Brasília, julho de 2014.

Um dos grandes desafios da ciência atualmente é traduzir em termos e relações matemáticas o funcionamento de fenômenos e sistemas que compõem o universo. Deseja-se desenvolver e usar esse conhecimento de como os fatores de um sistema se relacionam para adequar e melhorar os processos que interagem com tal sistema. Sob o enfoque da Bioengenharia, é inserido este trabalho, que apresenta o processo de modelagem matemática da pele humana com intuito de melhorar os processos de perfuração com agulhas na região abdominal. A pele sofre uma distribuição da pressão e força de elasticidade ao ser perfurada pela agulha. Existe a necessidade de mensurar as propriedades mecânicas da pele humana por uma representação matemática capaz de simular as deformações que nela ocorrem durante os movimentos do corpo e os processos de perfuração com agulhas, visto que a pele apresenta propriedades mecânicas não lineares, anisotrópica e viscoelástica que variam. Diante disso, é proposta a utilização da teoria de Bond Graph para modelagem matemática de sistemas fisiológicos complexos para a geração de parâmetros que podem ser mais eficazes. A teoria de Bond Graph é uma representação unificada de sistemas dinâmicos, nos quais os elementos interagem entre si por meio de portas, alocados dentro do sistema, onde ocorrerá a troca de energia. Esta dissertação apresenta dois objetivos: modelagem matemática usando a técnica de modelagem pela física do processo e modelagem utilizando Bond Graph; e uma análise dinâmica desse sistema é apresentada com uma comparação dos dois métodos. O sistema modelado apresentou estabilidade, o que é um aspecto positivo e que condiz com o fato de o sistema tender a se estabilizar no decorrer do procedimento de perfuração por agulha após o primeiro contato com a pele.

Palavras-chaves: Modelagem matemática, Perfuração, Pele humana, Bond graph.

ABSTRACT

MATHEMATICAL MODELING OF HUMAN SKIN SIMULATOR TO ANALYZE THE FORCE APPLIED BY THE NEEDLE

Author: Roozbeh Tahmasebi

Supervisor: Prof. Dr. Lourdes Mattos Brasil

Post-Graduation Program in Biomedical Engineering

Brasilia, July 2014

A major challenge now is to translate science and mathematical relationships in terms of the operating systems and phenomena that make up the universe. We intend to develop and use this knowledge as factors of a system relate to adapt and improve processes that interact with such a system. Under the focus of this work is inserted Bioengineering, which presents the process of mathematical modeling of the human skin with the aim of improving the processes of drilling needles in the abdominal region. The skin undergoes a pressure distribution of elasticity and strength to be pierced by the needle. There is a need to measure the mechanical properties of human skin by a mathematical representation capable of simulating the deformation that occurs therein during movement of the body and drilling processes with needles, since the skin has non-linear viscoelastic and anisotropic mechanical properties ranging. Therefore, we propose the use of Bond Graph theory for mathematical modeling of complex physiological systems to generate parameters that can be most effective. Bond Graph theory is a unified representation of dynamic systems in which elements interact with each other through ports allocated within the system, where the exchange of energy occurs. This work has two objectives: mathematical modeling using the technique of modeling the physics of the process and modeling using Bond Graph; and a dynamic analysis of such systems is presented with a comparison of two methods. The modeled system was stable, which is positive and which is consistent with the fact that the system tends to stabilize during the needle drilling procedure after the first contact with the skin.

Key-words: Mathematical modeling, Needle insertion, Human skin, Bond graph.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Contextualização e Formulação do Problema.....	14
1.2	Histórico e Motivação	16
1.3	Justificativa	19
1.4	Contribuição	19
1.5	Objetivo	19
1.5.1	Objetivo geral.....	19
1.5.2	Objetivos Específicos.....	19
1.6	Estrutura do Documento	20
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
2.1	Pele e a Modelagem	21
2.2	Látex – biomaterial	29
2.2.1	– Propriedades do Látex.....	29
2.2.2	Clone	31
2.2.3	Vulcanização.....	32
2.2.4	Aplicabilidade do látex na medicina	32
2.2.5	Alergia e toxicidade	34
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
3.1	Processo de Fabricação.....	36
3.1.1	Matéria prima – Látex	36
3.1.2	Confecção do Produto	37
3.1.3	Procedimentos pós-confecção	40
3.1.4	Modelagem <i>Bond Graph</i>	42
4	RESULTADOS	45
4.1	Fluxograma da Confecção da Pele	45
4.1.1	Procedimentos Estruturais	45
4.1.2	Modelagem BG.....	48
4.1.3	Comportamento da Força de Perfuração da agulha.....	50
4.1.4	Simulações	51
5	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	56
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
	ANEXOS.....	62

ANEXO 1: COMITÊ DE ÉTICA62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características e Dimensões da pele.....	45
Tabela 2: Apresenta a classificação do sistema representado na forma de espaço de estados	48
Tabela 3: Descrição das variáveis que compõem a pele humana.....	49
Tabela 4: Dados para simular a dinâmica de perfuração da pele. Dados esstimados e retirados da literatura	51
Tabela 5: Novos valores para simulação	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modelo mecânico para a pele.....	22
Figura 2: (a) ilustração das camadas principais da pele humana, apresentadas de forma simplificada; (b) região em destaque – abdominal – área de inserção da agulha e (c) foto microscópica.....	27
Figura 3: : (a) Desenho do análogo mecânico translacional que simula a pele humana e a entrada da agulha, feito no software 20-sim 4.4 (2013) elaborada pelos autores; (b) imagem de um plano transversal abdominal durante inserção da agulha. Agulhas do tipo Chiba com calibres de 22 a 25 gauge são utilizadas e a coleta é realizada pela técnica de aspiração. Foto de NEPAR – Núcleo de Ensino e Pesquisa em Anestesia Regional com autorização de uso.....	28
Figura 4: Composto final de látex..	37
Figura 5: Látex preparado.....	38
Figura 6: Moldes na estufa.	39
Figura 7: Modelo <i>Bond Graph</i> do sistema análogo.....	43
Figura 8: Peles confeccionadas.....	46
Figura 9: Fluxograma da confecção da pele.....	47
Figura 10: Resposta do sistema às entradas impulso e degrau unitário.....	52
Figura 11: Comportamento gráfico da força de perfuração e resposta do sistema à inserção dessa força.	53
Figura 12: Novo comportamento gráfico da força de perfuração e resposta do sistema à inserção dessa força.....	54
Figura 13: Nova resposta do sistema às entradas impulso e degrau unitário.	55

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIACÇÕES

ASPM – *Artificial Superficial Pain Model*

BG – *Bond Graph*

ECM – *Matriz Extra-Celular*

LARA – Laboratório de Automação e Robótica

MRKH – Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

LATEQ – UnB Laboratório de Tecnologia Química da Universidade de Brasília

ISO – *International Organization for Standardization*

LED – *Light Emitting Diode*

UnB – Universidade de Brasília

USA – *United States of America*

SES/DF – Secretaria de Saúde do Distrito Federal

IMC – Índice de Massa Corporal

MRKH – *Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser*

LISTA DE SÍMBOLOS

E – Módulo de Elasticidade de Young

I – Momento de Inércia

ι – Comprimento da Agulha

α – Ângulo de Inserção da Agulha com Relação ao Plano da Região Abdominal

χ – Deslocamento Linear

K – Constante Elástica da Mola

C – Capacitivos

R – Resistivos

I – Inerciais

SF – Fontes de fluxo

SE – Fontes de Esforço

ce – Carga de Euler

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO E FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

Um dos grandes desafios da ciência atualmente é traduzir em termos e relações matemáticas o funcionamento de fenômenos e sistemas que compõem o universo. Deseja-se desenvolver e usar esse conhecimento de como os fatores de um sistema se relacionam para adequar e melhorar os processos que interagem com tal sistema. Neste âmbito é inserido este trabalho, que apresenta o processo de modelagem matemática da pele humana com o objetivo de melhorar os processos de perfuração com agulhas por braços robóticos, de forma que a resposta da pele à perfuração seja utilizada como um controlador para os movimentos do braço robótico. Essa modelagem conduzirá à construção de um protótipo simulador de pele humana, confeccionado com o biomaterial Látex.

O estudo da modelagem do processo de inserção da agulha na pele pode ser uma ferramenta bastante útil para se conhecer o comportamento desse órgão diante do novo conjunto de forças, pressões e deformações resultante da interação com a agulha. Esse estudo pode proporcionar melhorias ao procedimento clínico, analisando variáveis que podem ser modificadas para que o processo seja conduzido de forma mais adequada.

No desenvolvimento do modelo matemático, é essencial observar o sistema e identificar as variáveis que são importantes para a composição do modelo. Para descrever as relações entre tais variáveis, são consideradas as características anatômicas e mecânicas da pele, com vistas a representar um modelo próximo da realidade.

A técnica de modelagem empregada para obtenção do modelo é a *Bond Graph (BG)* (GMITERKO *et al.*, 2011). Considera-se a força de injeção da agulha como a variável de entrada do sistema e a correlação dos fatores inerentes à resposta da pele ao procedimento. Técnicas de análises dinâmicas serão utilizadas para avaliar as respostas.

Um procedimento clínico frequente para muitos procedimentos médicos é a inserção da agulha através da pele do paciente. Embora seja considerado um dos procedimentos médicos mais simples e minimamente invasivos, apresenta um aspecto crítico, pois a perfuração da agulha pode atingir estruturas delicadas tais como nervos ou vasos sanguíneos (REED *et al.*, 2011). A pele humana é o maior e mais denso órgão do corpo humano, sendo uma interface entre o corpo e o ambiente externo, constituído de um material heterogêneo e anisotrópico de três camadas: epiderme, derme e hipoderme (BOYER *et al.*, 2007). Uma vez que se trata de um órgão complexo com características

mecânicas, existe a necessidade de mensurar as complexas propriedades mecânicas da pele por meio de uma representação matemática, pois permite analisar as deformações que ocorrem durante os movimentos do corpo e os procedimentos médicos. É um sistema que apresenta propriedades não lineares, anisotrópica e viscoelásticas que variam de indivíduo para indivíduo, com a localização no corpo e com a idade (FLYNN *et al.*, 2010).

Na procura por modelos matemáticos da pele humana, Boyer *et al.* (2007) realizaram uma caracterização das propriedades viscoelásticas da pele, utilizando dinâmica de microindentação. Neste estudo, chegou-se à conclusão de que o modelo de Kelvin-Voigt é uma boa aproximação para descrever o comportamento da pele. Este modelo consiste em uma mola e um amortecedor dispostos em paralelo, em que a mola representa a componente elástica e o amortecedor representa a componente viscosa do modelo. Outra importante contribuição na área é descrita no trabalho de Magnenat-Thalmann *et al.* (2002), que apresenta um modelo computacional para a pele estudando suas propriedades mecânicas em consequência da idade, com foco de aplicação na área de cosméticos. A pele foi modelada como uma estrutura multicamadas, tal qual a realidade, uma vez que as camadas são compostas por diferentes tecidos com diferentes propriedades. Foi proposto um modelo estrutural da pele em camadas, um modelo de efeito para a deformação da pele, utilizando-se a Lei de Hooke e uma simulação para as rugas. Foram apresentados os resultados para o modelo de duas camadas, como uma primeira aproximação, e um outro modelo de três camadas. Este último apresentou melhores resultados, em concordância com as observações clínicas.

Matsunaga *et al.* (2005) mostraram um modelo chamado *Artificial Superficial Pain Model* (ASPM) composto por três partes: um modelo mecânico para a dor, usando um sistema de duas massas, um modelo elástico para a pele e a parte de teoria de controle de portas. Esses resultados contribuíram para utilização de modelos matemáticos mecânicos para simular a pele aplicados em programa de robôs em processo cirúrgico. O uso de modelos mecânicos para representar a pele é um resultado importante, visto que nesse sistema deve ocorrer reação reversa durante o processo de perfuração.

O conhecimento do modelo do sistema fisiológico pele tem como aspecto importante avaliar características dinâmicas, tais quais resposta ao impulso, sobressinal, estabilidade — ou seja — qual é o comportamento desse sistema pele ao ser perfurado. Esse processo é devido aos aspectos naturais do corpo humano em que são compostas muitas interações complexas. Modelar matematicamente permite o desenvolvimento de um

procedimento e a geração de parâmetros que podem ser mais eficazes em sistemas: I) de guiagem robóticos e II) de aplicação de insulina por diabéticos.

Neste estudo, considera-se o problema de obtenção de um modelo da pele humana na região abdominal com aplicação da teoria de BG. Considera-se a força de injeção da agulha (variável de entrada do sistema), sua excitação de entrada e a correlação dos fatores inerentes à resposta da pele ao procedimento. A metodologia de obtenção do modelo via ferramenta BG, conforme resultado em Rosa e Altoé (2013) para sistema fisiológico, pode ser resumida em três passos: especificar o sistema análogo com base no modelo fisiológico real, determinar os domínios de energia e definir as hipóteses simplificadoras. Os resultados apresentados na perspectiva dinâmica trazem, em si, uma série de questões de grande relevância científica, dentre as quais este trabalho mostra: descrição de um sistema complexo; a interação da agulha com o tecido dentro de alguns cenários; e esclarecimento das variáveis que interferem nessa dinâmica.

1.2 HISTÓRICO E MOTIVAÇÃO

A tecnologia crescente de robôs autônomos possibilitou sua aplicação em algumas áreas da medicina que requerem precisão e confiabilidade. Na literatura, o problema de controle de robôs móveis tem sido trabalhado sob duas grandes análises: i) navegação e ii) guiagem. Nesse segundo contexto, surge o emprego em aplicações em cirurgias minimamente invasivas, por exemplo, biopsias uterinas, áreas profundas do cérebro, próstata e outras. Tipicamente, nesse processo, o uso de robôs ativos, que são aqueles capazes de mover o instrumento, são utilizados nas cirurgias transmitindo de modo acurado o movimento das mãos, filtrando e eliminando o tremor natural, e aumentando a precisão cirúrgica (BANN *et al.*, 2003).

Um procedimento clínico rotineiro para muitos tratamentos médicos é a inserção da agulha através da pele. Embora seja considerado um dos procedimentos médicos mais simples e minimamente invasivos, é um aspecto crítico, pois a penetração da agulha pode atingir estruturas delicadas tais como nervos ou vasos sanguíneos (REED *et al.*, 2011). Esse fato corrobora a necessidade de um conhecimento profundo do tecido a ser perfurado, o órgão foco deste estudo, a pele, o maior órgão do corpo humano. A pele é constituída por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é um epitélio de multicamadas praticamente desprovido de Matriz Extra-Celular (ECM). A derme é a mais grossa das três

camadas da pele e responde pela maioria das propriedades mecânicas de resiliência desta. É constituída de um tecido conjuntivo composto de fibroblastos, que contém nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos, entre outras características importantes. A hipoderme é a camada mais profunda, composta de tecido adiposo e funciona como isolamento, amortecimento e armazenamento (CHEN *et al.*, 2009).

Em função da sua composição, ao ser perfurada por uma agulha, ocorre na pele uma distribuição da pressão e força de elasticidade que podem ser contempladas pelo sistema de robótica como parâmetro de controle. A inserção da agulha com direção guiada por robô tem o potencial para melhorar a eficácia dos procedimentos médicos atuais, uma vez que possibilita uma maior precisão por meio do controle mais ágil da trajetória da ponta da agulha, e também o desenvolvimento de novas abordagens, devido à possibilidade de alcançar alvos não acessíveis por uma trajetória em linha reta (REED *et al.*, 2011).

Para tal fim, uma vez que se trata de um órgão complexo, existe a necessidade de mensurar as complexas propriedades mecânicas da pele humana por meio de uma representação matemática capaz de simular as deformações que nela ocorrem durante os movimentos do corpo e os procedimentos cirúrgicos, haja vista que este sistema apresenta propriedades mecânicas não lineares, anisotrópica e viscoelástica que variam de indivíduo para indivíduo, com a localização no corpo e com a idade (FLYNN *et al.*, 2010).

O desafio surge devido à complexidade inerente da pele e suas variações. A aparência da pele e sua reflectância variam, não só entre diferentes indivíduos, mas também espacialmente e temporalmente na mesma pessoa, dependendo da sua localização no corpo humano, e ainda com o processo de envelhecimento e com o estado do corpo (POIRIER, 2004). A criação da aparência realista da pele é um dos objetivos primordiais da computação gráfica e ainda é uma área promissora de pesquisa.

Surge então a necessidade de representar aspectos essenciais desse sistema por meio da modelagem matemática com o objetivo de compreender seu funcionamento em função de algumas variáveis para permitir obter condições que corroborem o uso de tecnologias aplicadas a estes sistemas reais. Nessa linha de pensamento, modelar um sistema fisiológico tem como princípio reproduzir sua ação e com isso poder avaliar os parâmetros que se pode interferir ou variar neste. Devido aos aspectos naturais do corpo humano, em que são compostas muitas interações complexas, modelar matematicamente sistemas fisiológicos permite o desenvolvimento de um procedimento e a geração de parâmetros que pode ser mais eficaz em sistemas de guiagem robóticos (RITTER *et al.* 2005).

Dentre as técnicas de modelagem em geral, de acordo com Aguirre (2007), é necessário encontrar mecanismos que permitam construir modelos que utilizem conceitos da modelagem teórica e da modelagem empírica (caixa-cinza). Com foco nessa questão, é proposta a utilização da teoria de BG na representação de sistemas fisiológicos. A teoria de BG é uma representação unificada de sistemas dinâmicos no qual os elementos interagem entre si por meio de portas, alocados dentro do sistema, em que ocorrerá a troca de energia (KARNOOP, 2000; RODRIGUES, 2005). O formalismo BG é geralmente usado pelos engenheiros para descrever as trocas de energia em um do sistema e existem várias aplicações, entre elas a modelagem de sistemas fisiológicos que muitas vezes incluem vários domínios da energia.

Após a obtenção do modelo, há ainda a necessidade de se desenvolver uma prótese¹ que simule tais características dinâmicas para ensaios de sistemas robóticos de guiagem de agulha. Nesse contexto surge a necessidade de um biomaterial, sintético ou não, que pode ser usado para substituir parte de um sistema vivo ou para funcionar em contato direto com um tecido vivo, visando substituir, reparar ou auxiliar na função de órgãos ou tecidos danificados de forma segura, responsável, econômica e fisiologicamente aceitável (ROSA, 2009). As propriedades mecânicas desse biomaterial podem ser descritas pelo seu módulo de elasticidade ou de Young [GPa], pela tensão máxima de tração [MPa], pela ductilidade [%] e pela tenacidade à fratura [MPa√m]. O látex (*Hevea Brasiliensis*) é um material utilizado como biomaterial em dispositivos médicos, que além da biocompatibilidade e das outras características citadas acima, é relacionado à capacidade e à facilidade do material em ser modelado em formas complexas (ROSA, 2009). Então, grandes possibilidades de desenvolvimento de uma prótese de pele oriundo desse material, torna-se factível.

Destarte, o presente trabalho tem como objetivo propor uma modelagem matemática da pele humana considerando a força de perfuração, sua excitação de entrada e correlacionando as interferências acima citadas. Para validar tal sistema, uma prótese será confeccionada em látex com o intuito de representar o modelo obtido e ser um simulador para testes em um robô manipulador de guiagem de agulhas flexíveis.

¹ O vocábulo “prótese”, neste estudo, é utilizado com o mesmo sentido de pele artificial, feita de latex.

1.3 JUSTIFICATIVA

Uma tecnologia de guiagem de agulha flexíveis por robô manipulador está sendo desenvolvida pelo Laboratório de Automação e Robótica (LARA). Essa tecnologia abriu caminho para a proposta desse trabalho de modelagem da pele e criação de um dispositivo de simulação (pele de látex), que é um componente essencial para guiagem. Portanto, é necessário dispor-se do modelo matemático da pele humana e do dispositivo para simulação comparativa e substitutiva para que o processo de guiagem proposta pelo estudo seja testado de acordo com as necessidades de pressão e perfuração específicas da aplicação.

1.4 CONTRIBUIÇÃO

Este trabalho traz, na sua composição, a possibilidade de gerar um novo método que realize algo ainda não obtido, em relação ao treinamento de perfuração de pele. Ressalta-se que o teste *in vivo* não foi possível para este estudo devido à inovação da proposta. As análises apresentadas neste estudo servirão de base para os trabalhos futuros.

1.5 OBJETIVO

1.5.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é o desenvolvimento de um modelo matemático da pele humana para caracterizar seu comportamento dinâmico durante um processo de perfuração com uma agulha guiada por braço robótico.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Estudar, de modo aprofundado, o órgão de aplicação: Pele;
- Pesquisar os modelos matemáticos existentes que podem ser aplicados ao estudo do comportamento da pele;
- Estudar o método de modelagem fenomenológica e modelagem BG;

- Modelar o sistema via Modelagem Fenomenológica e BG;
- Simulações em MatLab e 20 sim;
- Análise das respostas via simulações em MatLab;

1.6 ESTRUTURA DO DOCUMENTO

- No capítulo 1, serão apresentados a introdução, justificativa e os objetivos desse trabalho de mestrado.
- No capítulo 2, será apresentada a fundamentação teórica a respeito da pele, do látex e parâmetros importantes serão citados.
- No capítulo 3, serão apresentados os materiais e os métodos, serão detalhados o processo de desenvolvimento da pele e a modelagem para que, no capítulo 4, sejam apresentados resultados.
- No capítulo 5, serão apresentadas a discussão e conclusão.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Apresenta-se, nesta seção, uma pequena descrição de trabalhos anteriores que contribuem para este trabalho, assim como a base de conhecimentos necessária à realização deste estudo. Para descrever um sistema específico e modelá-lo, é necessário o completo conhecimento da estrutura e funcionamento deste sistema, a subseção Anatomia e Fisiologia da pele descreve essas informações. São também apresentadas informações sobre o biomaterial Látex, porque é utilizado, suas vantagens e aplicações na área médica.

Dados os objetivos deste trabalho definidos e justificados, fez-se uma busca por trabalhos anteriores que pudessem contribuir com informações relevantes para a fundamentação deste trabalho.

2.1 PELE E A MODELAGEM

Na procura por modelos matemáticos da pele humana, Boyer *et al.* (2007) realizou uma caracterização das propriedades viscoelásticas da pele, utilizando dinâmica *micro-indentation*. Este chegou à conclusão de que o modelo de Kelvin Voigt é uma boa aproximação para descrever o comportamento da pele. Este modelo consiste em uma mola e um amortecedor dispostos em paralelo, a mola representa a componente elástica e o amortecedor representa a componente viscosa do modelo.

Magenat-Thalmann *et al.* (2002) apresenta em seu trabalho um modelo computacional para a pele estudando suas propriedades mecânicas em consequência da idade, com foco de aplicação na área de cosméticos. Neste trabalho, a pele é modelada como uma estrutura multicamadas, tal qual a realidade. As camadas são compostas por diferentes tecidos com diferentes propriedades. É proposto um modelo estrutural da pele em camadas, um modelo de efeito para a deformação da pele, utilizando-se a Lei de Hooke e uma simulação para as rugas. São apresentados os resultados para o modelo de duas camadas, como uma primeira aproximação, e um outro modelo de três camadas. Este último apresentou melhores resultados, em concordância com as observações clínicas.

O trabalho de Matsunaga *et al.* (2005) mostrou, entretanto, maior correlação com os objetivos do presente trabalho. Foi proposto um modelo chamado ASPM (*Artificial Superficial Pain Model*) composto por três partes: um modelo mecânico para a dor usando

um sistema de duas massas, um modelo elástico para a pele e a parte de teoria de controle de portas. A circunstância de convivência com os seres humanos e robôs, por sentimento sensorial e emocional do ser humano, deve ser considerada quando os robôs interagem com humanos. Uma sensação desagradável típica de interação é a "dor". É difícil separar os robôs de humanos no sentido de tempo ou lugar em que coexistem em diferentes ambientes do projeto de automação de fábrica. Assim, é necessário um novo conceito de separação no sentido de segurança. Uma abordagem é a concepção do controlador com base em que a dor é subjetiva de humano. O foco deste trabalho foi a aplicação em controle de robôs. Matsunaga *et al.* (2005) considerou a pele como um material elastômero isotópico tal como Kinoshita *et al.* (1972) e a expressou como ilustrado na Figura 1: Modelo mecânico para a pele (Matsunaga *et al.*, 2005) Figura 1.

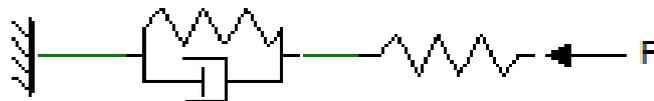


Figura 1: Modelo mecânico para a pele (Matsunaga *et al.*, 2005)

Rosa *et al.* (2013) utiliza a ferramenta BG também para modelar um procedimento médico: o processo de corte da tíbia humana por uma serra automática. Fatores como a profundidade e a precisão do corte, tempo de exposição do osso à sobrecarga e a acurácia do ângulo da cunha do material ósseo a ser retirado influenciam diretamente no sucesso ou nas complicações do procedimento cirúrgico (ROSA *et al.*, 2013). Dessa forma, o estudo desse sistema é útil para que sejam conhecidas as respostas do sistema a situações diversas, de forma a contribuir no desenvolvimento de aparatos que possam aprimorar o procedimento. Neste trabalho é proposto um modelo análogo mecânico da tíbia humana com base nos elementos de Maxwell e Voigt e por meio desse modelo, é aplicada a ferramenta BG para obtenção das variáveis na forma espaço de estado.

A aplicação de técnicas de engenharia em procedimentos biomédicos tem provado ser extremamente benéfico em diversas áreas da medicina. Uma área em desenvolvimento é em analgesia peridural e anestesia, uma técnica empregada para o alívio da dor tanto aguda como crônica, e para anestesia para permitir cirurgia sem dor. O objetivo deste estudo é mostrar várias áreas específicas de pesquisa e como técnicas de engenharia biomédica são usadas para melhorar e aperfeiçoar a experiência e o treinamento no procedimento epidural. O objetivo geral é reduzir os riscos e a morbidez subsequente em

pacientes usando tecnologias avançadas para recriar o procedimento epidural, replicando o máximo possível o procedimento *in-vivo*. Isso permitiria aos anestesiologistas praticar o procedimento em um ambiente seguro, controlado e sem risco para os pacientes, o que pode ser alcançado recriando a sensação da passagem da agulha através dos tecidos e ligamentos, e a geração de forças iguais às aquelas sentidas *in-vivo*. Simuladores epidurais estão a ser usados como auxílios à formação para anestesiologistas. Entretanto, falta realismo aos simuladores existentes em vários níveis e a operação deles não é baseada em dados de medidas *in-vivo* que podem simular precisamente o procedimento. As técnicas de simulação avançada e engenharia biomédica detalhadas nesse estudo fornecem uma solução. Dispositivos hápticos foram usados previamente para reproduzir forças de agulhas, mas as forças geralmente não são baseadas em dados medidos. Forças de inserção de agulhas *in-vivo* são muito desconhecidas, uma vez que existem poucos estudos nessa área específica. Sem medidas acuradas da pressão resultante no êmbolo da seringa da agulha epidural, como a agulha passa através de vários ligamentos e tecidos da espinha, é difícil criar uma simulação precisa do procedimento epidural. O modelo ideal requereria outros recursos como espinha palpável, capacidade para acomodar as variações do paciente, visualização gráfica 3D e um ponto de inserção de agulha ajustável. Técnicas da engenharia biomédica podem fornecer soluções por meio do desenho de dispositivos capazes de fazer medições minuciosas e o seu uso em um simulador epidural de alta-fidelidade. Treinamento adequado em um simulador avançado ajudará a aliviar os riscos de falhas epidurais oriundos de localização incerta e também reduzir morbidez em potencial para os pacientes, desse modo, aumentando a segurança do procedimento. Este estudo é apresentado em várias seções para ilustrar diferentes aspectos da atual pesquisa de anestesia epidural. Descreve o procedimento epidural real e seus desafios. Discute as forças de inserção de agulhas em epidurais. Relata um dispositivo de medida de pressão interespinal para coleta de dados sem fio durante a colocação da agulha, resultando em um parâmetro suíno discutido. Descreve uma técnica de processamento de imagem para medida de profundidade da agulha sem contato que poderia ser usado junto à medição de pressão, assim caracterizando totalmente a inserção da agulha. Discute modelagem 3D da espinha com curva e flexão para flexibilidade das posições do paciente, junto à modelagem volumétrica heterogênea de ligamentos espinhais. Debate visualização estérea 3D para percepção de profundidade do procedimento epidural é debatida. Aplica um dispositivo de retorno de força háptica configurado com os dados da força medida para criar uma interface eletrônica humana-computadorizada que é descrita. Por fim, apresenta todas essas

tecnologias e o sistema completo que compõe o nosso atual protótipo simulador do sistema epidural.

A tecnologia crescente de robôs autônomos possibilitou sua aplicação em algumas áreas da medicina que requerem precisão e confiabilidade. Na literatura, o problema de controle de robôs móveis tem sido trabalhado a partir de duas grandes análises: i) navegação e ii) guiagem. Nesse segundo contexto, surge o emprego em aplicações em cirurgias minimamente invasivas, por exemplo, biopsias uterinas, áreas profundas do cérebro, próstata e outras. Tipicamente, nesse processo, o uso de robôs ativos, que são aqueles capazes de mover o instrumento, são utilizados nas cirurgias transmitindo de modo acurado o movimento das mãos, filtrando e eliminando o tremor natural, e aumentando a precisão cirúrgica (BANN *et al.*, 2003).

Um procedimento clínico rotineiro para muitos tratamentos médicos é a inserção da agulha através da pele. Embora seja considerado um dos procedimentos médicos mais simples e minimamente invasivos, é um aspecto crítico, pois a penetração da agulha pode atingir estruturas delicadas tais como nervos ou vasos sanguíneos (REED *et al.*, 2011). Esse fato corrobora a necessidade de um conhecimento profundo do tecido a ser perfurado, o órgão foco deste estudo, a pele, o maior órgão do corpo humano. A pele é constituída por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é um epitélio de multicamadas praticamente desprovida de Matriz Extracelular (ECM). Essa camada é a massa que une as células dos animais e que é composta de colágeno, proteoglicanos, glicoproteínas e integrinas, segregadas pelas próprias células. A derme é a mais grossa das três camadas da pele e responde pela maioria das propriedades mecânicas de resiliência desta. É constituída de um tecido conjuntivo composto de fibroblastos, que contém nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos, entre outras características importantes. A hipoderme é a camada mais profunda, composta de tecido adiposo e funciona como isolamento, amortecimento e armazenamento (CHEN *et al.*, 2009).

Em função da sua composição, ao ser perfurada por uma agulha, ocorre na pele uma distribuição da pressão e força de elasticidade que podem ser contempladas pelo sistema de robótica como parâmetro de controle. A inserção da agulha com direção guiada por robô tem o potencial para melhorar a eficácia dos procedimentos médicos atuais, uma vez que possibilita uma maior precisão por meio do controle mais ágil da trajetória da ponta da agulha, e também o desenvolvimento de novas abordagens, devido à possibilidade de alcançar alvos não acessíveis por uma trajetória em linha reta (REED *et al.*, 2011).

Para tal fim, uma vez que se trata de um órgão complexo, existe a necessidade de mensurar as complexas propriedades mecânicas da pele humana por meio de uma representação matemática capaz de simular as deformações que nela ocorrem durante os movimentos do corpo e os procedimentos cirúrgicos, haja vista que este sistema apresenta propriedades mecânicas não lineares, anisotrópica e viscoelástica que variam de indivíduo para indivíduo, com a localização no corpo e com a idade (FLYNN *et al.*, 2010).

O problema é um desafio devido à complexidade inerente da pele e suas variações. A aparência da pele e sua reflectância variam, não só entre diferentes indivíduos, mas também espacialmente e temporalmente na mesma pessoa, dependendo da sua localização no corpo humano, e ainda com o processo de envelhecimento e com estado do corpo (POIRIER, 2004). A criação da aparência realista da pele é um dos objetivos primordiais da computação gráfica e ainda é uma área promissora de pesquisa.

Surge então a necessidade de representar aspectos essenciais desse sistema por meio da modelagem matemática com o objetivo de compreender seu funcionamento em função de algumas variáveis para permitir obter condições que corroborem com o uso de tecnologias aplicadas a esses sistemas reais. Nessa linha de pensamento, modelar um sistema fisiológico tem como princípio reproduzir sua ação e com isso poder avaliar os parâmetros que se pode interferir ou variar neste. Devido aos aspectos naturais do corpo humano, em que são compostas muitas interações complexas, modelar matematicamente sistemas fisiológicos permite o desenvolvimento de um procedimento e a geração de parâmetros que pode ser mais eficaz em sistemas de guiagem robóticos (RITTER *et al.* 2005).

Dentre as técnicas de modelagem em geral, de acordo com Aguirre (2007), é necessário encontrar mecanismos que permitam construir modelos que utilizem conceitos da modelagem teórica e da modelagem empírica (caixa-cinza). Com foco nessa questão, é proposta a utilização da teoria de BG na representação de sistemas fisiológicos. A teoria de BG é uma representação unificada de sistemas dinâmicos no qual os elementos interagem entre si através de portas, alocados dentro do sistema, em que ocorrerá a troca de energia (KARNOOP, 2000; RODRIGUES, 2005). O formalismo BG é geralmente usado pelos engenheiros para descrever as trocas de energia em um do sistema e existem várias aplicações, entre elas a modelagem de sistemas fisiológicos que muitas vezes incluem vários domínios da energia.

Após a obtenção do modelo, há ainda a necessidade de se desenvolver uma prótese que simule tais características dinâmicas para ensaios de sistemas robóticos de guiagem de agulha. Nesse contexto surge a necessidade de um biomaterial, sintético ou não, que pode

ser usado para substituir parte de um sistema vivo ou para funcionar em contato direto com um tecido vivo, visando substituir, reparar ou auxiliar a função de órgãos ou tecidos danificados de forma segura, responsável, econômica e fisiologicamente aceitável (ROSA, 2009). As propriedades mecânicas desse biomaterial podem ser descritas pelo seu módulo de elasticidade ou de Young [GPa], pela tensão máxima de tração [MPa], pela ductilidade [%] e pela tenacidade à fratura [MPa√m]. O látex (*Hevea Brasiliensis*) é um material utilizado como biomaterial em dispositivos médicos, que além da biocompatibilidade e das outras características citadas acima, é relacionado à capacidade e à facilidade do material em ser moldado em formatos complicados (ROSA, 2009). Então, grandes possibilidades de desenvolvimento de uma prótese de pele, oriunda desse material, tornam-se factíveis.

Destarte, o presente trabalho tem como objetivo propor uma modelagem matemática da pele humana considerando a força de perfuração, sua excitação de entrada e correlacionando as interferências acima citadas. Para validar tal sistema, uma prótese será confeccionada em látex com o intuito de representar o modelo obtido e ser um simulador para testes em um robô manipulador de guiagem de agulhas flexíveis.

Uma tecnologia de *guiagem de agulhas flexíveis* por robô manipulador está sendo desenvolvida pelo Laboratório de Automação e Robótica na Universidade da Brasília. Essa tecnologia abriu caminho para a proposta desse projeto de modelagem da pele e criação de um dispositivo de simulação (pele de látex) que é um componente essencial para guiagem. Portanto, é necessário dispor-se do modelo matemático da pele humana e do dispositivo para simulação comparativa e substitutiva para que o processo de guiagem proposta pelo estudo seja testado de acordo com as necessidades de pressão e perfuração específicas da aplicação.

A pele humana foi modelada com base na descrição da sua estrutura simplificada, de elementos circundantes e da sua função. A modelagem a partir dos itens que influem direta e indiretamente nesse processo permite desenvolver um modelo complexo que propõe que as respostas dinâmicas possam ser válidas em uma ampla faixa de operação.

Segundo (DALLAN, 2005), a pele é um material heterogêneo e anisotrópico, classificada como um composto pseudosólido, formado por três camadas principais: i) epiderme; ii) derme e iii) hipoderme. Nessa perspectiva, na proposta do modelo análogo, foram utilizados elementos viscosos e elásticos na tentativa de expressar em termos físico-mecânicos tais características. A Figura 2 mostra o sistema, o conceito biológico primário adotado na proposta desta dissertação.

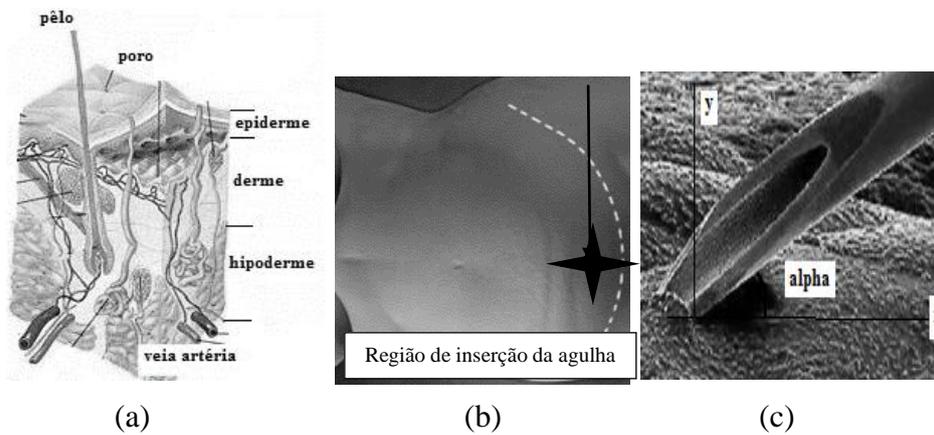


Figura 2: (a) ilustração das camadas principais da pele humana, apresentadas de forma simplificada; (b) região em destaque — abdominal — área de inserção da agulha e (c) foto microscópica (ampliação de 1600 vezes) de uma agulha *scalp* (23) perfurando a pele em destaque os eixos x e y e o ângulo α de inserção da agulha – Fonte: Pixologicstudio/Science Photo Library.

As regiões da pele possuem as seguintes propriedades: i) epiderme – presença de queratina, proteína fibrosa, possui microfilamentos com resistência, elasticidade e impermeabilidade à água; ii) derme – presença de colágeno (unindo e fortalecendo os tecidos), fibras de elastina, presença de vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e órgãos sensoriais; e iii) hipoderme – presença de adipócitos responsáveis pelo armazenamento de gordura no corpo humano, que concedem proteção mecânica e redução do impacto de choque.

Com base nessa composição principal dos elementos, Dallan (2005) propõe a modelagem a analogia entre: a) resistência representada pelo amortecedor. Sendo este um dispositivo que reduz a magnitude dos deslocamentos, sensível à variação de velocidade — quanto maior a velocidade maior a resistência que fornece —, permitindo ajustar-se às condições da entrada controlando todos os movimentos indesejados que ocorrem numa inserção com ruído. O tipo de amortecimento é viscoso, causado pelo atrito fluído a baixas velocidades. Os amortecedores operam em dois ciclos: o de compressão e o de distensão. Neste estudo a modelagem será feita para o ciclo da compressão, que ocorre quando a agulha é inserida na pele, comprimindo-a; b) elasticidade é fornecida pela mola de rigidez k que será função da idade e do sexo — tendo em vista que a diminuição da elasticidade da pele ocorre com aumento da idade e depende do sexo do paciente; e c) a massa por sua vez compõe a inércia do sistema — resistência ao deslocamento — e o atrito

será desprezado. Ressalta-se que a massa nesse contexto terá uma característica variável — a inércia reduzida, ao passo que a agulha perfura a pele, ou seja, a resistência ao deslocamento diminui.

Como discutido pelos autores, todos os dados a respeito da pele apresentam elevadas incertezas, devido aos seguintes fatores: distribuição espacial do órgão, tipo e dimensões do indivíduo e falta de dados na literatura. A pele foi então modelada por meio da metodologia de comparar o sistema real a um análogo, nesse caso, mecânico translacional via aplicação da ferramenta BG para obtenção das variáveis de estado. A Figura 3 mostra o análogo mecânico que representa a pele e a injeção em um procedimento de perfuração abdominal.

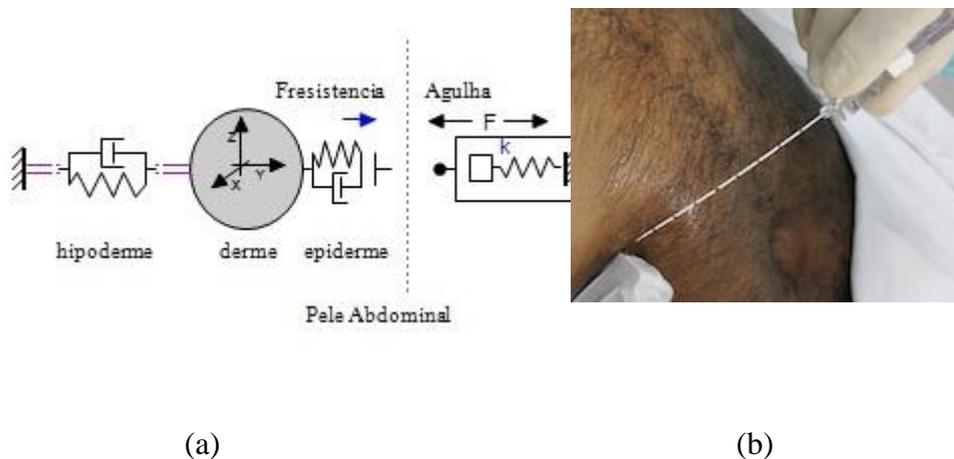


Figura 3: (a) Desenho do análogo mecânico translacional que simula a pele humana e a entrada da agulha, feito no *software* 20-sim 4.4 (2013), elaborado pelos autores; (b) imagem de um plano transversal abdominal durante inserção da agulha. Agulhas do tipo Chiba com calibres de 22 a 25 gauge são utilizadas e a coleta é realizada pela técnica de aspiração. Fonte: Foto de NEPAR – Núcleo de Ensino e Pesquisa em Anestesia Regional com autorização de uso.

2.2 LÁTEX – BIOMATERIAL

O látex natural foi descoberto por pesquisadores por ser um cicatrizante natural da seringueira; a partir daí, estudos vêm sendo desenvolvidos para comprovar as características indutoras de neovascularização e reparação tecidual.

Como toda grande descoberta, o primeiro estudo conhecido que utilizou o látex para fins medicinais, aconteceu por acaso, quando uma pesquisadora da Universidade de Ribeirão Preto, ao tentar reproduzir um modelo de prótese esofágica já conhecida, substituiu certo constituinte por látex natural. Para surpresa da equipe, os resultados foram favoráveis e estimularam as pesquisas que até hoje continuam. Esse estudo, conduzido por Mrúe (1996, 2000), propôs a substituição de um segmento de 4 a 6 cm do esôfago cervical em cães, por prótese à base de látex natural, com diferentes tempos de permanência.

Em pesquisa para escolha do material a ser usado na produção da Pele (®), o látex vem sendo utilizado em várias áreas da medicina. É um material simples, de fácil manuseio e barato. Encontram-se, na literatura, muitos estudos sobre aplicação do látex como material de implante usado em diversos tecidos, todos com resultados satisfatórios.

2.2.1 – Propriedades do Látex

No século XVI, os espanhóis e portugueses tiveram o primeiro contato com o produto denominado popularmente com borracha natural (*Hevea brasiliensis*), que é extraído de uma árvore: a seringueira. Esse produto já era conhecido pelos habitantes da América do Sul há séculos, mas foi a partir do final do século dezoito que a Europa e a América passaram a utilizar toneladas de borracha por ano.

A princípio, os usuários da borracha natural achavam difícil de trabalhar com esta em estado sólido, pois os artigos feitos de borracha natural tornavam-se pegajosos no calor e enrijecidos no frio (ALVES, 2004). Com isso, surgiu uma nova matéria-prima que possibilitou a manufatura de diversos artefatos. Entre 1920 e 1926 o uso do látex como matéria-prima se expandiu (ITeB, 2007).

No Brasil, o produto que já foi foco de grande produção nos anos de 1940 e 1950, a borracha é hoje parte da cota de importação brasileira. Contudo o estado de Tocantins, com

incentivo do Governo do Estado, vem implementando a produção de seringueira, conhecida como heveicultura e colocando os produtores tocantinenses na pauta de produção local de látex para o mercado interno no Brasil. Além de fonte importante de renda para pequenos produtores, os seringais são uma forma de produção que não agride o meio ambiente e melhora o microclima na região onde são cultivados (ITeB, 2013).

A espécie *Hevea brasiliensis* é a principal fonte de extração do látex produzido no mundo. Trata-se de uma árvore nativa da floresta amazônica do Brasil, porém, em 1876, os ingleses levaram suas sementes para a Ásia. Atualmente, os maiores produtores de borracha natural são Tailândia, Indonésia e Malásia, que produzem juntas aproximadamente 70% do total mundial (ALVES, 2004; ITeB, 2013).

Desde o século XIX, as luvas de látex têm sido utilizadas para proteger os pacientes contra a transmissão de doenças infectocontagiosas. Entretanto, no final da década de 80, o uso das luvas cresceu em número e importância com a introdução das precauções padrão, principalmente devido ao surgimento do vírus HIV (YIP ES, 2003; XELEGATI R, 2006). O látex é uma secreção esbranquiçada (também chamada de “seiva leitosa coagulada”) produzida pelo caule da árvore seringueira (*Hevea brasiliensis*), quando essa sofre uma incisão na casca, chamada de “sangria” (ALVES, 2004).

Essencialmente, a função natural do látex é o de levar a árvore à cicatrização do tecido lesado. Imediatamente após a sangria, o látex flui rapidamente, diminuindo a uma velocidade uniforme e desacelerada, até, finalmente, parar de fluir. A parada do fluxo deve-se à obstrução dos vasos de látex, causada pelo coágulo formado na abertura dos cortes (ALVES, 2004).

O látex natural é uma dispersão coloidal de partículas da borracha (poli-cis-isopreno) e partículas não borrachosas (também chamadas de não gomosas) dispersas em uma fase aquosa do citosol e contém um complexo de substâncias orgânicas, incluindo muitas proteínas, que constituem cerca de 1% a 2% do produto natural (PAULA, 2010).

Na composição do látex natural, existem partículas de hidrocarboneto de borracha, e não gomosas, suspensas numa fase de soro aquoso nas quais existe concorrência, de, em média 36% de hidrocarbonetos, 1,4% de proteína, 1,6% de carboidratos, 1% de lipídeos neutros, 0,6% de glicolipídeos mais fosfolipídeos, 0,5% de componentes inorgânicos, 58,5% de água e 0,4 % de outras substâncias (ALVES, 2004).

Após o látex ser extraído da árvore por punção, adiciona-se um preservativo, normalmente amônia, (para evitar a coagulação espontânea) e a mistura resultante é centrifugada, obtendo-se um produto concentrado, totalizando 60% de sólidos e 40% de

água. O látex concentrado é então tratado por um processo denominado vulcanização, em que as moléculas de borracha formam ligações cruzadas na presença de aceleradores contendo enxofre e devido ao aquecimento. Isso torna o produto termicamente estável, confere a ele uma boa resistência física e o torna ao mesmo tempo macio, flexível e elástico. Compostos químicos, aceleradores, antioxidantes, extensores e outros ingredientes são adicionados ao látex para se obter o produto final, que contém 2% a 3% de proteínas restantes daquelas do látex natural (ALVES, 2004).

Logo, suas principais características são a elasticidade e a flexibilidade, a resistência à abrasão (desgaste), à impermeabilidade, à hipoalergenicidade, à facilidade de adesão em tecidos e ao aço e a resistência aos produtos químicos.

2.2.2 Clone

Conforme já relatado anteriormente, a seringueira é a maior fonte de borracha natural — látex —, que é a matéria-prima utilizada em setores associados ao transporte, à medicina, à indústria, ao material bélico, entre outros. A espécie *Hevea brasiliensis* é a principal fonte de extração do látex, que é produzida em várias partes do mundo.

O fator importante em qualquer aplicação que utilize matéria-prima, em relação látex, é a uniformidade das suas propriedades, pois esta é uma característica essencial (RODRIGUES, 2008). Para obter essa característica, a fonte de látex deve ser a mesma, ou seja, o látex deve ser proveniente de árvores de um mesmo clone. Um clone é uma planta obtida, por propagação vegetativa, de uma planta matriz. Assim, todas as árvores de um campo clonadas de uma mesma planta matriz possuem a mesma contribuição genética, o que dá ao grupo a desejada uniformidade. Todas as árvores clones de uma mesma matriz, sob as mesmas condições ambientais, apresentam baixa variabilidade em relação a diferentes características, como vigor, espessura de casca, produção, propriedade do látex, senescência anual de folhas, nutrição e tolerância a pragas e doenças (ITeB, 2013; MARQUES *et al.*, 2007; RODRIGUES, 2008).

Essa planta é considerada um Ecoproduto, pois é elaborada sem agredir o meio ambiente e a saúde dos seres vivos, a partir do uso de matérias-primas naturais renováveis que impactem o mínimo possível durante seu processo de fabricação e pós-uso.

2.2.3 Vulcanização

O látex é uma dispersão de borracha num soro aquoso, então contém outras substâncias minerais e orgânicas, este representa viscosidade variável (conforme o teor de borracha), de modo que a sua densidade varia entre 0,94 a 0,97. Diante disso, os principais processos de produção de borracha são por coagulação e por desidratação. Nesse último, um molde é imerso num composto de látex concentrado, e lentamente retirado a partir de movimentos circulares, para a redistribuição do excesso de emulsão. Em seguida, esse dispositivo passa pelo processo de secagem e vulcanização quando, tendo-se em vista o binômio temperatura-tempo, a borracha contida no molde endurece. Nessa etapa, o artefato é retirado do molde (PERES *et al.*, 2006).

Os sistemas de vulcanização — utilizados em látices para que tenham aplicação tecnológica — são dispersões cuja eficiência não depende apenas dos seus componentes, mas, principalmente, do tamanho de partícula e da solubilidade destes no composto de látex. Esses sistemas consistem, normalmente, de três componentes: enxofre, acelerador, e óxido de zinco (TROMBETTA *et al.*, 2007; JUVE, 1998 *apud* RODRIGUES, 2008).

Considerando-se os teores de enxofre e acelerador, os sistemas de vulcanização podem ser classificados (TROMBETTA *et al.*, 2007) como: a) eficiente (EV): teor de enxofre entre 0,3 a 1,0 phr (partes por peso seco) e de acelerador entre 2,0 a 6,0 phr; b) semieficiente (Semi-EV): teor de enxofre entre 1,0 a 2,5 phr e de acelerador entre 1,0 a 2,5 phr; c) convencional: teor de enxofre entre 2,0 a 3,5 phr e de acelerador entre 0,5 a 1,0 phr.

Um aspecto importante do látex, a ser considerado, relaciona-se diretamente ao fato de ele possuir funções que atendam a uma grande gama de serviços, ou seja, o látex deve ter resistência a óleos, resistência ao envelhecimento, deformação permanente à compressão, elasticidade, plasticidade, resistência ao desgaste, propriedades isolantes de eletricidade e impermeabilidade para líquidos e gases.

2.2.4 Aplicabilidade do látex na medicina

O primeiro estudo conhecido sobre o uso do látex na medicina, encontrado na literatura, aconteceu no ano 1996. Desde então, várias pesquisas têm desenvolvido o melhoramento desse material e da sua aplicabilidade (MRUÉ, 1996).

O látex, acrescido de outras substâncias, foi inicialmente usado como material indutor da cicatrização de paredes esofágicas lesadas. Consistiu no desenvolvimento de um modelo de prótese esofágica biossintética e sua utilização foi bem-sucedida na reconstrução do esôfago de cães (MRUÉ, 1996). Os resultados revelaram que a biomembrana de látex natural e polilisina possui características bioquímicas que a tornam capaz de interferir no processo de reparação tecidual favorecendo a formação rápida e regular de um novo tecido, além de ser de fácil manuseio, dispensando técnicas complexas para sua confecção e utilização (MRUÉ, 1996; MRUÉ, 2000). Esses estudos mostram que novos substitutos para veias estão sendo pesquisados.

Com base nesses dados, outros estudos com a utilização do látex têm sido realizados, como o uso do látex para miringoplastia em humanos (OLIVEIRA *et al.*, 2003) e a aplicação de biomembranas de látex para o tratamento de úlceras isquêmicas na perna, a fim de que aquelas atuem como agente indutor de tecido para cicatrização dessas (FRADE *et al.*, 2004).

Segundo Rabelo *et al.* (2004), empregaram essa membrana em hernioplastias umbilicais recidivantes e constataram que ela foi eficaz em doze bovinos leiteiros. Em pesquisas na área de ortopedia, visando à regeneração óssea mais eficaz, o látex foi eficiente na reparação de fraturas de tíbia de coelho, demonstrando um grande potencial para esse tipo de aplicação. Em falhas no crânio de ratos, os resultados foram semelhantes e os pesquisadores acreditam que novas investigações apontam sua utilização em osteoporose, odontologia e reconstituição de ossos da face (ZIMMERMANN, 2007).

Balabanian *et al.* (2006) investigaram a biocompatibilidade de um biopolímero à base de látex vegetal, extraído da seringueira *Hevea brasiliensis*, implantado na cavidade óssea alveolar após extração dental em ratos. Os resultados mostraram que o material testado é biologicamente compatível e, progressivamente integrado ao osso alveolar, simultaneamente, acelerando a formação óssea e desempenhando um papel importante no processo de cura.

Em pesquisas, desenvolveram um novo modelo de prótese vascular microperfurada, confeccionada em tecido recoberto com um composto derivado do látex natural da seringueira (*Hevea brasiliensis*) e utilizaram como controle a prótese de politetrafluoretileno expandido no membro pélvico contralateral em um mesmo animal (BRANDÃO *et al.*, 2007). O estudo foi realizado aplicando as duas próteses em quinze cães. A prótese de tecido e látex microperfurada demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura) satisfatórias

como substituto vascular. Estimulou o crescimento endotelial, além das regiões de contato com a artéria nas anastomoses e mostrou-se biocompatível no sistema arterial do cão, apresentando adequada integração tecidual.

Outras contribuições importantes a respeito da aplicação do látex têm sido apresentadas pela comunidade científica. Dentre elas, Carvalho (2008) avaliaram a utilização do molde de látex natural no pós-operatório da confecção cirúrgica de neovagina com o objetivo de induzir a cicatrização e manter a cavidade funcional em nove pacientes portadoras da síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH). Os resultados confirmaram as propriedades de reposição e regeneração tecidual do látex natural derivado de *Hevea brasiliensis* e de aceleração do processo de cicatrização sem haver rejeição. Herculano *et al.* (2010) desenvolveram uma membrana de látex de uso tópico para liberação controlada de fármaco.

Em outras áreas da medicina, o látex vem sendo estudado e utilizado com sucesso no processo de cicatrização de úlceras, em áreas queimadas da superfície corpórea e na reconstrução conjuntiva (OLIVEIRA *et al.*, 2003; PINHO, 2004).

2.2.5 Alergia e toxicidade

De acordo com a ISO (*International Organization for Standardization*), em sua norma 10993, o ensaio de citotoxicidade *in vitro* é o primeiro teste para avaliar a biocompatibilidade de qualquer material para uso em dispositivos biomédicos e, somente após comprovada sua não toxicidade, o estudo da biocompatibilidade do produto pode ter continuidade, realizando-se os ensaios necessários em animais de laboratório (ROGERO *et al.*, 2003).

O látex centrifugado perde grande quantidade de proteínas, incluindo as causadoras de reações alérgicas e as que promovem a proliferação de novos vasos, portanto, exige maiores cuidados no preparo, além de ser mais dispendioso que o não centrifugado.

Zimmermann (2007) realizou estudo de biocompatibilidade e resistência de sete membranas de látex em doze coelhos da raça Nova Zelândia. Foram implantados seis tipos de membranas de látex confeccionadas no Laboratório de Tecnologia Química da Universidade de Brasília (LATEQ – UnB). Os implantes foram removidos após quinze dias e submetidos a exames histológicos. Pelos resultados obtidos, concluiu-se que as

membranas oferecem resistência apropriada para implantação na reparação da bainha muscular em coelhos, entretanto, a reação imunológica contraindica seu uso nessa espécie.

A membrana de látex confeccionada no LATEQ também foi implantada em cães e mostrou que pode ser utilizada como substituto parcial do diafragma, promovendo neovascularização e reparação tecidual, mantendo sua função sem evidenciar reação antigênica até 30 dias após a implantação. A conclusão final foi que a membrana apresenta biocompatibilidade com a espécie canina, mas não com coelhos.

Segundo Paulo *et al.* (2005), provavelmente existem diferenças entre espécies, tecidos receptores e manufatura da membrana de látex, indicando a necessidade da continuidade de pesquisas neste campo.

Mente *et al.*, (2001) efetuaram teste de biocompatibilidade com membrana de látex em ratos no período de 21 dias e comprovou a ausência de rejeição. No estudo realizado por Oliveira *et al.*, (2003), a membrana natural de látex com polilisina 0,1% confeccionada a partir da seringueira (*Hevea brasiliensis*) mostrou excepele interação com os tecidos da membrana timpânica humana, excepele biocompatibilidade, nenhuma toxicidade e ausência de manifestações alérgicas.

A membrana de látex natural foi utilizada com sucesso na reconstrução do esôfago (MRUÉ, 1996), da parede abdominal (MRUÉ, 2000) e do pericárdio de cães (SADER *et al.*, 2000). A sua biocompatibilidade e o favorecimento da reparação tecidual foram constatados em cães, em bovinos, em ratos e em humanos (ZIMMERMANN, 2007).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 PROCESSO DE FABRICAÇÃO

3.1.1 Matéria-prima – Látex

Desenvolveu-se o modelo experimental da pele utilizando como matéria-prima o látex natural extraído da seringueira *Hevea brasiliensis*. O látex utilizado foi adquirido no mercado nacional. Foram comprados alguns litros de fornecedores distintos da região sudeste, sul e centro-oeste, com base em algumas características-padrão que eram necessárias tais como quantidade de baixa de enxofre e alta viscosidade. Uma concentração elevada de enxofre conferia ao látex, após vulcanização, característica colante e baixa viscosidade, tornando o processo de confecção com tempo de fabricação elevado. Assim, definiu-se o fornecedor que atendia tais critérios — látex extraído de seringais de Santa Catarina — Florianópolis – Brasil; bicentrifugado a 8000 xg, em centrífuga α -Laval A-4.100, com passagem contínua, refrigerada a água.

A partir do látex natural, preparou-se um composto final por meio de adição de substâncias químicas com base em Mrué (1996), com o objetivo de conferir ao produto pele características indispensáveis que são: elasticidade, suavidade, resistência, impermeabilidade e hipoalergenicidade. Após o preparo do composto para utilização na confecção da pele, seguiram-se as etapas de filtragem e diluição em água bidestilada. Todo o procedimento foi, preferencialmente, realizado em temperatura baixa (inferior a 20°C) para impedir uma pré-vulcanização do líquido, devido à presença de calor. A Figura 4 mostra o composto final de látex.



Figura 4: Composto final de látex.

No manuseio do látex, foram utilizados bastões de vidro e um fuê para mexer, recipiente de vidro para armazenar, papel filme para proteger do contato com o ar, papel alumínio para proteger da luz e flanela de algodão para limpar. O látex é um composto que, ao contato com a pele (devido ao calor do corpo $\approx 36^{\circ}\text{C}$), vulcaniza-se, tornando-se colante. Para sua remoção, utiliza-se apenas água pura. Em superfícies de vidro, sua remoção é facilitada devido ao baixo atrito que o vidro possui.

O uso de uma máscara é importante para que a inspiração de amônia seja pequena, para não acarretar alergias, irritações e dor de cabeça, as quais foram observadas por Mrué (1996) durante o desenvolvimento do trabalho.

3.1.2 Confeção do Produto

O primeiro passo na confecção da pele foi preparar os moldes. Na preparação, os moldes são previamente lavados com água e sabão, secados com ar quente e esterilizados por meio de autoclave. Como mencionado anteriormente, no desenvolvimento da pele, com relação ao material desta, escolheu-se como matéria-prima o biomaterial látex e consideraram-se as que já existem no mercado que, em sua maioria são feitas de silicones-hidrogel, acrílico, materiais siliconados e fluorcarbonatos, o gel absorvível, vidro e plástico.

Esse biomaterial originado do látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis*, além de apresentar baixo custo, é uma matéria-prima de alta qualidade, durabilidade, possui características físicas e químicas biocompatíveis, antigenicidade, hipoalergenicidade,

impermeabilidade, elasticidade, suavidade, flexibilidade e resistência. Essas características, as quais os materiais devem apresentar, estão de acordo com os estudos científicos mais atuais e está direcionado ao conforto dos pacientes, ao controle da temperatura dos pés e à redução do risco de desenvolver alergias. Ressaltando que o látex foi utilizado na confecção de próteses esofágicas, biomembranas e módulo controlador de fluxo esofagiano, como citam (MRUÉ, 1996; MRUÉ, 2000; RODRIGUES, 2008; RODRIGUES, 2009).

Nessa fase ocorreu a elaboração do protocolo de confecção da pele em duas microetapas principais: confecção e caracterização do produto. Neste momento levou-se em conta requisitos indispensáveis ao produto tal como maciez, conforto e oclusão total da luz. Nessa fase, o látex utilizado já havia sido submetido pelo processo de centrifugação, para diminuir a quantidade de proteínas nele presente naturalmente, muitas delas responsáveis por reações alérgicas. As suspensões de enxofre e resina também já haviam sido adicionadas, com objetivo de conferir ao composto final a elasticidade e a resistência necessárias (MRUÉ, 1996; MRUÉ, 2000). A Figura 5 mostra o látex preparado para a confecção das peles.



Figura 5: Látex preparado.

No processo de confecção da pele, utilizou-se a técnica de banhos sucessivos de imersão, em que os moldes eram mergulhados lentamente, em posição perpendicular no composto final de látex, seguido de aquecimento em estufa termostaticada a 40°C. Foram utilizadas também novas técnicas tais como do gotejamento, pincelamento e Van Gogh (nome batizado no laboratório — baseado na pintura de Van Gogh).

Os moldes preparados eram então aquecidos na estufa, a 40° C, para esterilização por dez minutos e em seguida, retirados e imersos no látex, deixados durante 1 minuto dentro do composto, sendo, em seguida, retirados de forma lenta e gradual. Em seguida, eram colocados dentro da estufa (submetidos a aquecimento em temperatura para vulcanização de 40° C) em intervalos de tempo de duas horas. Os passos de banho e aquecimento foram

repetidos por quatro vezes obtendo-se a espessura adequada para a oclusão. Depois dessa etapa, os moldes permaneciam por mais 24 horas dentro da estufa. A Figura 4.8 apresenta o processo dentro da estufa.



Figura 6: Moldes na estufa.

É importante citar que os passos de banho e aquecimento foram repetidos até se obter a espessura de 0,3 mm para a pele. Assim, após o período de vulcanização, a pele ficou por 24 horas em temperatura ambiente para finalizar o processo de confecção. Contudo, na confecção desta, sempre se utilizava em média, três a quatro dias, para sua total finalização, pois a estrutura e o formato da pele deve ser muito bem vulcanizada, em cada milímetro, exigindo um processo de confecção mais minucioso.

Ao final do processo, sob água corrente, ocorria a remoção das peças de seus moldes (retirava-se lentamente a camada de látex formada, para não danificar a peça). Em superfícies de vidro, sua remoção é facilitada devido ao baixo atrito que o vidro possui.

A seguir, especificam-se as etapas durante a confecção da pele:

a) Número de camadas

As camadas foram feitas a partir de “banhos” sucessivos de látex nos moldes, após várias análises e testes para saber quantas camadas a pele iria realizar a oclusão com este material.

Ao final do processo, concluiu-se que o número mínimo de camadas igual a quatro para que as peles resultantes ficassem com espessura satisfatória para oclusão. O número de quatro camadas foi adequado para obter a oclusão na pele.

b) Tempo de secagem

O tempo de secagem nos moldes por meio de sua colocação na estufa foi controlado a partir do momento de colocada dos moldes já com látex, até o momento da retirada dos moldes para o banho da próxima camada.

O tempo de uma hora foi estabelecido como tempo mínimo para que o látex secasse de modo satisfatório nas faixas de temperatura escolhidas. Após a última camada, o tempo ideal de secagem para desinformar do molde foi de 24 horas.

c) Temperatura

O látex nos moldes foi exposto a diversas temperaturas da estufa nos procedimentos iniciais para se chegar na faixa de temperatura mínima adequada para a secagem das camadas. Para o látex dissolvido em água, a faixa de temperatura adequada verificada nos experimentos foram iguais a de 40°C.

Na confecção foram testados ambos os métodos, o de “pincelagem” do látex nos moldes e o de mergulho das peles dentro do vasilhame com látex. Observou-se que a pincelagem era um método muito mais efetivo, já que não havia excesso exorbitante de látex e o mergulho da pele dificultava muito a desmoldagem e facilitava o aparecimento de bolhas na superfície dos moldes.

d) Vulcanização quente

Testes realizados com os moldes na estufa, variando a temperatura até encontrar a vulcanização do látex para a oclusão.

e) Vulcanização fria

Testes realizados com os moldes na geladeira para obter-se a vulcanização do látex para a oclusão.

f) Hidratação com soro fisiológico

A pele confeccionada é colocada em um recipiente com soro fisiológico para observar sua hidratação, se o material látex absorve água.

g) Teste com circuito eletrônico emissor de luz

Observar a passagem de luz com pele com o objetivo de obter oclusão desta.

3.1.3 Procedimentos pós-confecção

Depois do término da confecção da pele, ela foi submetida à inspeção visual para detecção de eventuais defeitos de modelagem e montagem. É o processo de caracterização do produto. Desse modo, foram realizados testes para verificação de resistência da pele, uniformidade do formato e teste de luz.

Utilizou-se da inspeção visual para detecção de eventuais defeitos de modelagem e montagem, associados, por exemplo, ao formato da superfície, das ranhuras, por meio da utilização de paquímetro e régua.

Os testes foram submetidos para avaliar a pele confeccionada baseada nos padrões de uma pele normal, observando suas características perfuração luz com pele com o objetivo de obter oclusão desta.

(a) Análise física da pele

Para avaliação das propriedades mecânicas, foi utilizada a técnica de absorção de luz, por meio do osciloscópio UV-2600, no laboratório de Física da UnB. Esse procedimento foi escolhido para medir os níveis de absorção do material látex, conforme já estudado na literatura. O comprimento de onda dos arranjos de LEDs (Light Emitting Diode) foi aferido por um espectrômetro. O equipamento utilizado para medidas de luminescência dos arranjos de LEDs pertence ao Laboratório de Espectroscopia Ótica do Instituto de Física da Universidade de Brasília (UnB) – Campus Darcy Ribeiro, cuja principal utilização é para Espectroscopia Raman e Fotoluminescência. Ambas as técnicas são utilizadas para caracterizar estruturalmente materiais e dispositivos.

Por se tratar de um equipamento bastante versátil e extremamente preciso com resolução em comprimento de onda de 0,1nm, as medidas de emissão de luz dos LEDs puderam ser realizadas com êxito. O equipamento é constituído de um monocromador SPEX (modelo 500M com grade de difração de 1200 ranhuras por mm), um detector e *software* de aquisição e controle dos equipamentos. O detector de Germânio (*Aplied Detector Corporation, USA*) é acoplado com uma fonte de pré amplificação (modelo PS-3) e opera a 250 volts.

Os monocromadores são aparelhos capazes de transformar luz policromática em luz monocromática fazendo com que o detector possa absorvê-la em comprimentos de onda específicos. O monocromador funciona utilizando-se do ângulo de incidência da luz fazendo com que esta seja refletida com diferentes comprimentos de onda. As grades são produzidas de tal forma que suas ranhuras sejam capazes de dividir a luz em comprimentos de onda específicos e que a partir disso seja possível a análise e interpretação dos dados obtidos destes. O equipamento possui uma entrada óptica constituída de uma fenda com abertura regulável, torre interna onde pode ser instalada uma grade de difração de luz.

Todo o equipamento é totalmente automatizado sendo que sua operação é completamente efetuada via *software*. O *software* utilizado foi desenvolvido em C Sharp, pelo mesmo laboratório. Caso algum desses itens não fosse atendido o molde será descartado.

3.1.4 Modelagem *Bond Graph*

Importante observar que uma vantagem da técnica de modelagem BG é a divisão do sistema em subsistemas. E a variável de energia ou potência ocorre em pares: pressão-vazão; força-velocidade; torque-velocidade angular e voltagem-corrente. São esses pares que fazem as conexões entre os subsistemas — denominados de portas. Na proposta de análise da perfuração da pele, busca-se com esse sistema a modelagem relacionando a força aplicada pela agulha (variável de entrada) e a velocidade na hipoderme. Representar a pele via um diagrama de velocidade de partículas sob condições de fluxo estável, em uma análise detalhada da anatomia e vários aspectos fisiológicos usando a biologia e relações matemáticas de força é a base desse modelo.

Com esse diagrama inicial mecânico translacional, com derivações da velocidade da partícula, obtém-se a influência de cada segmento da pele na velocidade de perfuração da agulha. Esclarecer como se dá o movimento da agulha no processo de perfuração e a relação das deformações durante o processo é uma análise futura desta pesquisa iniciada com esta dissertação.

Hipóteses Simplificadoras e Parâmetros

Algumas considerações foram assumidas na modelagem do sistema, as quais seguem:

- i. A pele é uniforme em sua estrutura geométrica;
- ii. O volume de pele é variável, pois a massa irá variar ao passo que a perfuração ocorre;
- iii. Os parâmetros do sistema são concentrados;
- iv. São assumidos que não há ruídos no sistema;
- v. Desprezou influência de alguns órgãos e sistemas circundantes.

O modelo BG do sistema pele foi feito no *software* de simulação 20-sim. A obtenção desse sistema é feita por meio da aplicação em sequência da mudança do modelo físico

identificada: a integral. Assim, utilizando o procedimento sistemático para obtenção das equações do sistema, para a forma de modelo no espaço de estados, obtém-se a modelagem matemática do sistema.

4 RESULTADOS

Na Figura 8, pode-se observar as peles desenvolvidas com seu aspecto morfológico, além da espessura de 0,25 mm da pele, a medida ideal para obter a oclusão.

Os materiais utilizados na confecção e embalagem da pele foram esterilizados. A confecção da pele iniciou-se pela preparação do ambiente, da matéria-prima e do material, compreendendo uma série de etapas resumidas no fluxograma de confecção associado à Figura 9.

4.1 FLUXOGRAMA DA CONFECÇÃO DA PELE

4.1.1 Procedimentos Estruturais

Por meio de inspeção visual, analisaram-se as peles confeccionadas para detectar eventuais erros de confecção como rasgos, bolhas, alterações construtivas e conexões alteradas. Qualquer defeito observado resultava em descarte da pele. Na Tabela 1, encontram-se descritas as características macroscópicas da pele.

Tabela 1: Características e dimensões da pele

Classificação	Características	Dimensão
Formato	Côncavo	13 – 15mm
Cor	Amarelo claro	
Curva base		
Espessura		
Porosso		



(a)

(b)

(c)



(d)

(e)

(f)



(g)

(h)

(i)



(j)

(k)

(l)



(m)

(n)

Figura 8: Peles confeccionadas.

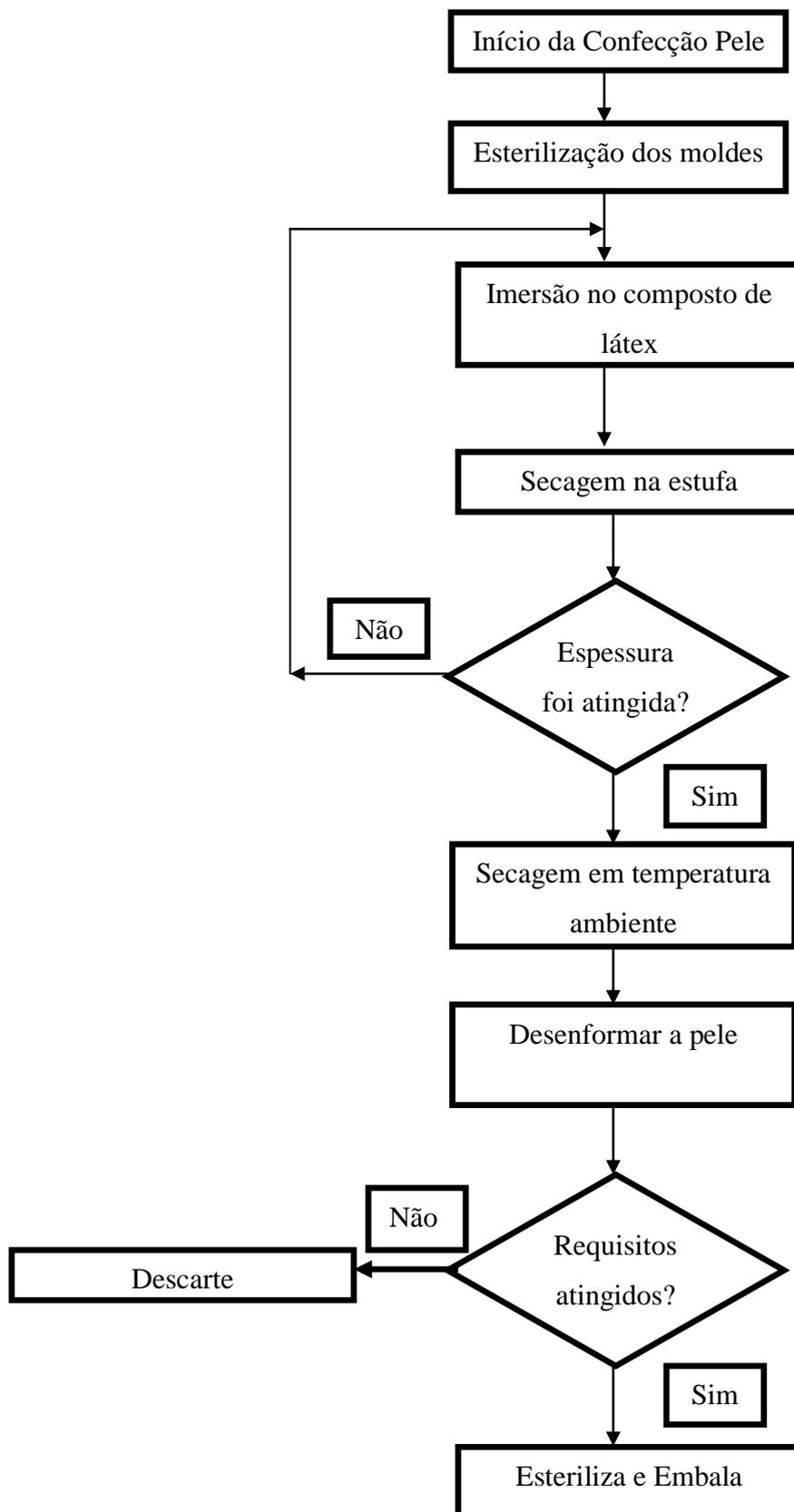


Figura 9: Fluxograma da confecção da pele.

4.1.2 Modelagem BG

A representação em espaço de estados do sistema $x \in \mathcal{R}^4$ é dada na Eq. (1):

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \\ \dot{x}_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & -Cd & 0 & 0 \\ \frac{1}{Ie} & -\frac{Cd}{Rd} & -\frac{1}{Ih} & 0 \\ 0 & Cd & 0 & -Ch \\ 0 & 0 & \frac{1}{Ih} & -\frac{Ch}{Rh} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} SE \quad (1)$$

$$y = [0 \quad 0 \quad 0 \quad 1] \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{bmatrix}$$

As variáveis que compõem a equação dinâmica do sistema pelo estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2: Apresenta a classificação do sistema representado na forma de espaço de estados

Sistema		Classificação
Entrada	$fagulha(t) = SE$	Ordem: $x \in \mathcal{R}^4$ Sistema Explícito Sistema sem loop algébrico SISO Linear Invariante no tempo Contínuo Parâmetros Concentrados Determinístico
Matriz A	Dimensão 4x4	
Matriz B	Dimensão 4x1	
Matriz C	Dimensão 1x4	
Matriz D	Nula	
Saída	Estado x_4 , que é a velocidade na hipoderme.	

Note que as variáveis de estado são quantidades fisicamente mensuráveis e observáveis. Nesse contexto, nota-se que, na dinâmica do modelo, as variáveis da derme e

hipoderme exercem uma influência direta na estabilidade do sistema. A Tabela 3 apresenta a descrição das variáveis.

Tabela 3: Descrição das variáveis que compõem a pele humana.

Variável do análogo	Variável do <i>BG</i>	Símbolo	Unidade
Inércia da epiderme	Indutância	Ie	[Kg]
Constante da mola da derme	Capacitância	Cd ⁽²⁾ ou (I/kd)	[N/m]
Coeficiente de amortecimento viscoso	Resistência	Rd	[N.s/m]
Constante da mola da hipoderme	Capacitância	Ch ou (I/kh)	[N/m]
Coeficiente de amortecimento viscoso	Resistência	Rh	[N.s/m]
Inercia da hipoderme	Indutância	Ih	[Kg]

(1) pela definição da ferramenta BG a relação constitutiva da mola com a capacitância é inversa, ou seja, $C=k^{-1}$.

Pólos dos Sistemas

Os autovalores da matriz **A** são as raízes de sua equação característica. Considera-se um sistema estável se todos os autovalores da matriz **A** apresentam parte real negativa. Os sistemas são classificados como assintoticamente estáveis se e somente se todos os autovalores têm parte real negativa ou, equivalentemente, se todas as raízes de $\Delta(s)$ têm parte real negativa. Nota-se que para o sistema da pele, o resultado obtido é:

$$\Delta_I(s) = \left(s^4 + \left(\frac{Ch}{Rh} + \frac{Cd}{Rd} \right) s^3 + \frac{Ch}{Rh} s^2 - \frac{ChCd}{IhIe} \right) = 0 \quad (2)$$

Há um coeficiente que é nulo e uma troca de sinal, indicando que há uma raiz com parte real positiva. O sistema possui regiões de não estabilidade, mas pode ser marginalmente estável, pelo critério de Hurwitz, segundo Isidori (1995).

4.1.3 Comportamento da Força de Perfuração da agulha

Usou-se a teoria de Euler (carga de Euler – ce) analisando a seringa e agulha como uma coluna elástica fina que se deforma sob uma força axial compressiva, tomando o primeiro modo de deformação como a menor carga crítica. O comportamento da força de perfuração da agulha está relacionada com aspectos da parte externa e parte interna. Na parte externa, a finalidade de captar e abstrair o comportamento do conjunto agulha e seringa adequadamente do comportamento real considera-se: i) variável ângulo de posicionamento (α) da agulha para realizar a perfuração (vide Figura 2 – c); ii) comprimento da agulha (l); iii) diâmetro da agulha (d) e iv) massa da agulha (ma). Na parte interna, as variações serão conjugadas nas variáveis do modelo da matriz A (Eq. (1)), tais como: i) idade do paciente e ii) IMC (Índice de Massa Corporal). Sendo assim, o resultado da força de perfuração ($F_{agulha}(\alpha, l, d, ma, t)$) estimada pela Eq. (3):

$$F_{agulha}(\alpha, l, d, ma, ce) = k \cdot x \cdot \cos(\alpha) + \pi \cdot \frac{EI}{l^2} \quad (3)$$

Com as condições iniciais nulas, sendo que:

- E = módulo de elasticidade de Young;
- I = momento de inércia – cilindro oco – função de massa da agulha e do raio interno e externo da agulha (diâmetro);
- l = comprimento da agulha;
- α = ângulo de inserção da agulha com relação ao plano da região abdominal;
- x = deslocamento linear;
- k = constante elástica da mola — Lei de Hooke — correlacionada à rigidez de inserção da agulha na pele (função do material (E) e das dimensões (l , seção constante A)).

4.1.4 Simulações

As simulações foram feitas usando o *software* Matlab. Os dados são referentes a indivíduos saudáveis de uma população loco-regional retirados de prontuários aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF) sob protocolo: 428/11 (Ver Anexo 1).

De acordo com (SOEIRO, 2008), considera-se na região abdominal uma frequência de 4Hz a 8 Hz. Da literatura, a pressão necessária para perfuração superficial (epiderme — prática de acupuntura) da pele humana é de $P = 2,0 \cdot 10^7 \text{ N/m}^2$. A força mínima exercida para a inserção de cada agulha é de $F=0,9\text{N}$. A área de contato de uma agulha é $A= 4,5 \cdot 10^{-2} \text{ mm}^2$. Se a agulha for considerada circular, seu diâmetro é 0,24 mm aproximadamente. Para cálculo dos valores das variáveis foi adotado aceleração da gravidade $9,8 \text{ m/s}^2$. Para analisar a dinâmica do sistema para uma entrada SE igual ao impulso unitário e degrau unitário, foram adotados os valores dispostos na Tabela 4:

Tabela 4: Dados para simular a dinâmica de perfuração da pele. Dados estimados e retirados da literatura.

Variável	Valor	Descrição
Me	0,091 [Kg]	Ie é 10,89, inverso da massa – obtida pela força e gravidade.
Cd	$3,91 \cdot 10^{-8}$ [N/m]	Primeira Lei de Fick: $J= 8,87\text{g/m}^2\text{t}$ Difusão no Estado Estacionário – caracterizada através da medida da perda transepidermica de água (o TEWL (Transepidermal water loss) e) citada em (Tavares, 2012).
Rd	0,56 [N/m]	Determinado pelo Método de Weibull.
Ch	1 [N/m]	Fixada, com base na estimacão referênciã Cd.
Rh	12 [N/m]	Determinado pelo Método de Weibull.
Mh	0,03 [Kg]	Ih é 33,33.

Na Figura 10, são apresentadas a resposta ao impulso e a resposta degrau do sistema.

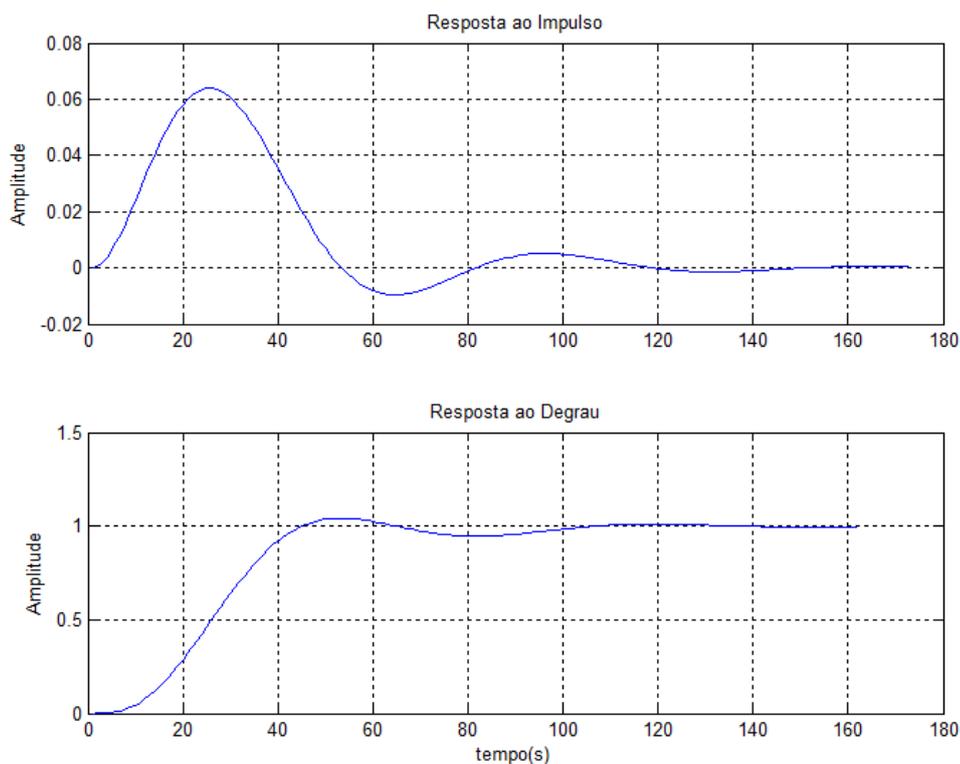


Figura 10: Resposta do sistema às entradas impulso e degrau unitário.

Com referência à Figura 10, nesse comportamento gráfico, observa-se na resposta impulso e degrau que o sistema apresenta estabilidade relativa para os valores adotados. O tempo para alcançar a estabilidade foi maior do que 100 segundos. A resposta ao impulso tende a zero no infinito, e a resposta ao degrau tende a 1 no infinito, o que indica que este é um sistema BIBO, ou seja, apresenta resposta limitada para uma entrada limitada.

A Figura 11 apresenta o comportamento da força de perfuração da agulha e a resposta do sistema que representa a pele quando excitado por essa força. Observa-se que o tempo que o sistema leva para atingir estabilidade é menor do que o tempo necessário quando o sistema é excitado pelas entradas degrau ou impulso unitário, sendo essa resposta semelhante à resposta ao degrau.

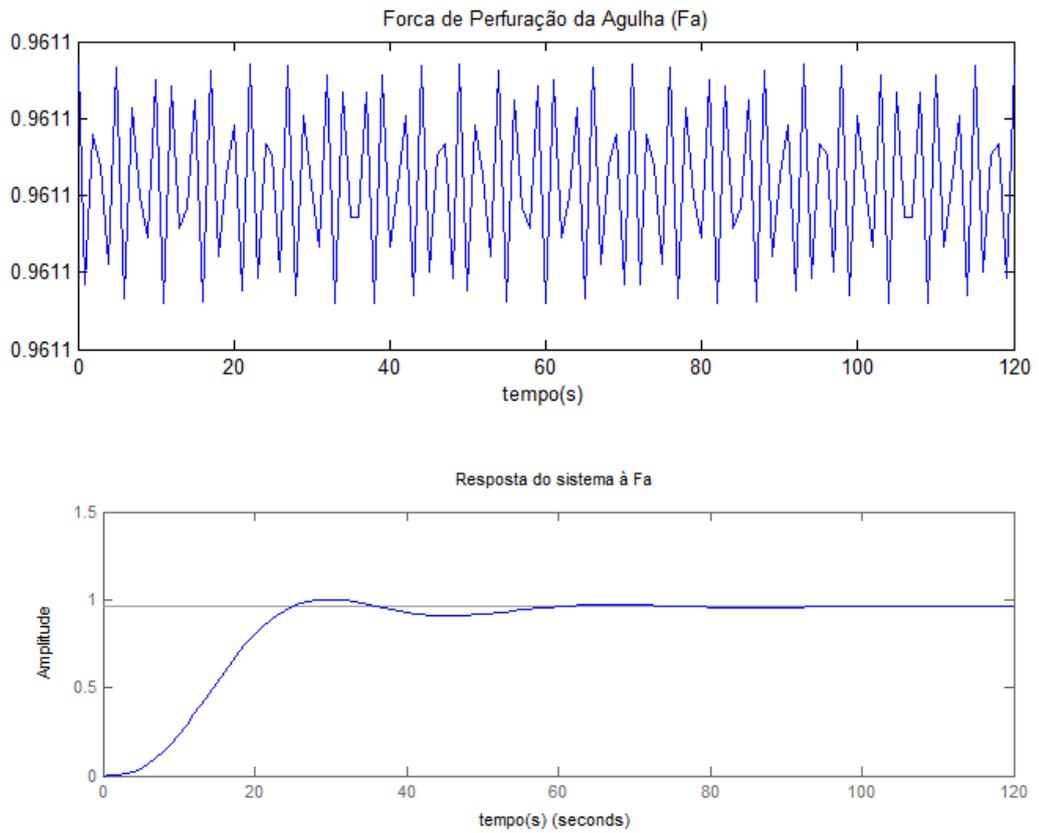


Figura 11: Comportamento gráfico da força de perfuração e resposta do sistema à inserção dessa força.

Uma nova simulação foi realizada para que pudesse ser avaliado o efeito que a modificação dos valores das variáveis ocasionaria na resposta do modelo. A Tabela 5 apresenta os valores das variáveis utilizados nessa simulação.

Tabela 5: Novos valores para simulação.

Variável	Valor
<i>Me</i>	0,095 [Kg]
<i>Cd</i>	$5 \cdot 10^{-8}$ [N/m]
<i>Rd</i>	1 [N/m]
<i>Ch</i>	0,66 [N/m]
<i>Rh</i>	12 [N/m]
<i>Mh</i>	0,05 [Kg]

As Figuras 12 e 13 ilustram os comportamentos gráficos do modelo para diferentes valores de variáveis. Comparando-se a Figura 12 com a Figura 11, observa-se que, para os novos valores de variáveis, o sistema estabiliza-se na amplitude de aproximadamente 1.5, levando um tempo a mais para estabilizar-se em relação aos valores anteriores analisados.

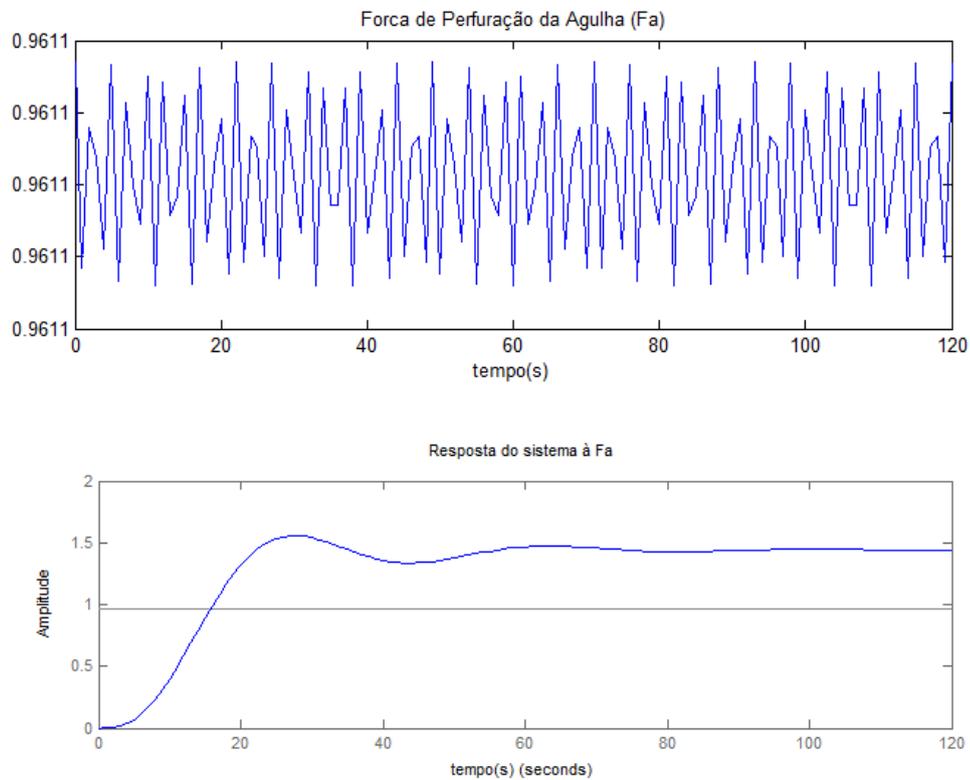


Figura 12: Novo comportamento gráfico da força de perfuração e resposta do sistema à inserção dessa força.

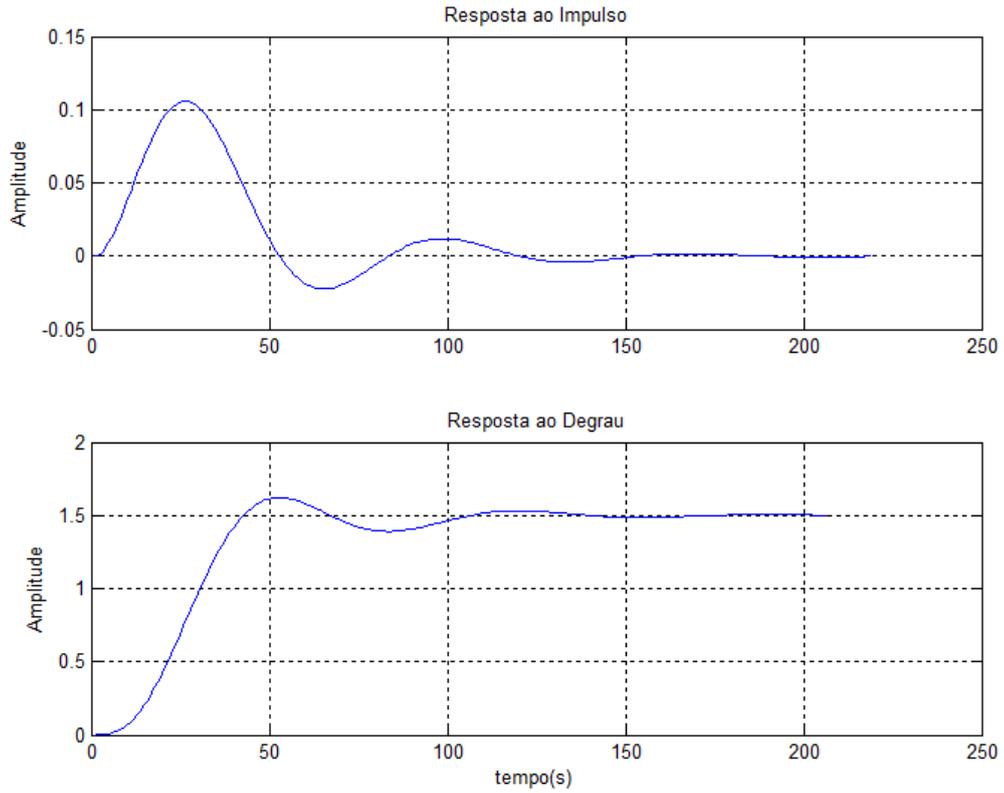


Figura 13: Nova resposta do sistema às entradas impulso e degrau unitário.

Comparando as Figura 10 e 13, vê-se que na segunda simulação, os valores de amplitude atingidos são maiores do que para a primeira simulação. Ou seja, para valores de variáveis maiores, atingiu-se maior amplitude.

5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Na revisão da literatura realizada, conclui-se que não há ainda padronização e um modelo matemático que descreva a dinâmica mecânica da pele. Portanto, com objetivo de propor uma primeira análise sob esse enfoque, buscou-se, por meio de BG e modelagem fenomenológica, obter a representação dinâmica via espaços de estados do sistema.

Lê-se nos estudos de muitos autores o processo da pressão distribuída ao longo do órgão e como fatores tais como idade e localização no corpo influenciam em tal análise. Entretanto, para um primeiro estudo não foi possível analisar todas essas influências haja vista o grau obtido da equação da ordem $x \in \mathfrak{R}^4$.

Ainda em relação à obtenção do modelo matemático, foi realizada uma análise dos parâmetros que iriam compor o modelo e suas características correlatas. O processo de análise foi decomposto em etapas, cada uma propiciando resultados que foram sendo utilizados pelas etapas subsequentes até o objetivo final — análise do comportamento dinâmico.

De posse das equações diferenciais resultantes da modelagem matemática do sistema da pele humana, podem ser feitas outras simulações para estudar o seu comportamento. Para isso, deve-se escolher um cenário (valores iniciais, condições de contorno, variações previstas), análise esta ainda não realizada neste estudo (proposta como trabalho futuro).

O modelo biofísico apresenta uma estrutura matemática e computacional para testar a compreensão sobre o complexo processo da perfuração da pele por agulha na região abdominal, fornecendo dados sobre variáveis, tais como massa de tecido adiposo (hipoderme) e elasticidade da pele, influenciam nessa dinâmica.

Pesquisas indicam que fatores como idade e localização no corpo influenciam na análise da pressão distribuída ao longo do órgão. Entretanto, para um primeiro estudo, não foi possível analisar todas essas influências, haja vista que o grau obtido da equação foi da ordem $x \in \mathfrak{R}^4$.

Ainda em relação à obtenção do modelo matemático, foi realizada uma análise dos parâmetros que iriam compor o modelo e suas características correlatas. Para isso necessário decompor em etapas, cada uma propiciando resultados que foram sendo utilizados pelas etapas subsequentes até o objetivo final, isto é, a análise do comportamento dinâmico.

Devido à impossibilidade de se obter os valores reais, pois não se possui dados mensurados até o presente momento, foram assumidos alguns valores de variáveis retirados da literatura, com adaptações. Tal fato foi adotado apenas para que fosse verificada a validade do comportamento dos modelos obtidos e para verificar se as simulações refletem o comportamento do modelo matemático.

O sistema modelado apresentou estabilidade, o que é um aspecto positivo e que condiz com o fato de o sistema tender a se estabilizar no decorrer do procedimento de perfuração por agulha após o primeiro contato com a pele. Observou-se, ainda, que o transiente apresenta maior amplitude até atingir a estabilidade, ou seja, ao serem aumentados os parâmetros do sistema para simulação.

Como perspectivas para futuros estudos, pretende-se avaliar melhor a atribuição de valores às variáveis, o que foi um aspecto passível de erros, uma vez que não foram encontrados na literatura valores determinados para as variáveis constantes no modelo. Pretende-se, também, inserir no modelo a influência exercida por fatores como idade e sexo no procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, LA. Introdução à identificação de sistemas: técnicas lineares e não-lineares aplicadas a sistemas reais. 3ª ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2007.

ALVES, M.R.C. “Estudo da borracha natural para utilização em períodos de entressafra num mesmo composto”, Tese de Doutorado, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 84p. 2004.

BALABANIAN, C.A.; COUTINHO NETTO; J., LAMANO-CARVALHO, T.L.; LACERDA, S.A.E; BRENTGANI, L.G. “Biocompatibility of natural latex implanted into dental alveolus of rats”. In: Journal of Oral Science; 48(4):201-205. 2006.

BRANDÃO, M.L.; COUTINHO-NETTO, J.; THOMAZINI, J.A.; LACHAT, J.J.; MUGLIA, V.F; PICCINATO, C.E. “Prótese vascular derivada do látex”. In: Jornal Vascular Brasileiro, 6(2), 130-141, 2007.

BROHEM, CA; CARDEAL, LBS; TIAGO, M; SOENGAS, MS; BARROS, SBM; MARIA-ENGLER, SS. Artificial Skin in Perspective: Concepts and Applications Pigment Cell Melanoma Res; 24(1): 35–50. Doi: 10.1111/j.1755-148X.2010.00786.x, 2011 February.

CARVALHO, B.R.; REIS, R.M.; COUTINHO-NETTO, J.,;MOURA, M.D.; NOGUEIRA, A.A.; FERRIANI, R.A. “Molde de látex natural (*Hevea brasiliensis*) para neovaginoplastia”. In: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, 31-35, 2008.

DALLAN, P.R.M. Síntese e Caracterização de Membranas de Quitosana para Aplicação na Regeneração de Pele. Tese de Doutorado, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 212p, 2005.

FLYNN, C.; TABERNER, A.J.; NIELSEN, P.M.F. Characterizing skin using a three-axis parallel drive force-sensitive micro-robot. Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Annual International Conference of the IEEE Page(s): 6481 – 6484. Doi: 10.1109/IEMBS.2010.5627357, 2010.

FRADE, M.A.C.; CURSI, I.B.; ANDRADE, F.F.,;COUTINHO-NETTO, J.; BARBETTA, F. M.; FOSS, N. T. “Management of Diabetic Skin Wounds with a Natural Latex Biomembrane”. In: Medicina Cutânea IberoLatino-Americana, vol. 32, n.6, 157-162, 2004.

HERCULANO, R.D., GUIMARÃES, S.A.C., BELMONTE, G.C., DUARTE, M.A.H., OLIVEIRA JÚNIOR, O.N., KINOSHITA, A. E GRAEFF, C.F.O. “Metronidazole release using natural rubber latex as matrix”. In: *Materials Research*, São Carlos, v. 13, n. 1, 57-61, 2010.

ISIDORI, A. *Nonlinear Control Systems*. 3ed, Springer-Verlag, Roma, 1995.

ITEB “Você Sabia? Highlights Sobre a Borracha Natural”. Disponível em: <http://www.iteb.org.br>. Acesso em: julho, 2013.

JUVE, A.E. “On Testing of Rubber” (Goodyer medal Awards Lecture). In: *Rubber Chemical Technologic*. 37, XXIV(abr./jun.), 1998.

MARQUES, P.C.; GONÇALVES P.S.; GALVEAS, P.A.O. “Clones de seringueira recomendadas para o Estado do Espírito Santo”. In: *Incaper*, 143, 2ª Edição, 2007.

MRUÉ, F. “Neoformação tecidual induzida por biomembrana de látex natural com polilisina. Aplicabilidade em neoformação esofágica e da parede abdominal. Estudo experimental em cães”. Tese (Doutorado em Medicina) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 112p, 2000.

MRUÉ, F. “Substituição do Esôfago Cervical por Prótese Biossintética de látex: estudo experimental em cães”. Dissertação de Mestrado Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto, 114p, 1996.

OLIVEIRA, J.A.A.; HYPOLITO, M.A.; COUTINHO-NETTO, J.; MRUÉ, F. “Miringoplastia com a utilização de um novo material biossintético”. In: *Revista Brasileira de Otorrinolarigologia*, v. 69, 649-55, 2003.

PAULA, P.M.C. “Análise da aplicabilidade do módulo CFE® (controlador de fluxo esofagiano) e sua instrumentação para monitoração de aspectos fisiológicos do esôfago”. Dissertação de mestrado, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 122 p, 2011.

PERES, A.C.C.; LOPES, L.M.A.; VISCONTE, L.L.Y; NUNES, R.C.R. “Uso de DSC na Determinação de Parâmetros de Vulcanização de Látex de Borracha Natural”. In: *Polímeros*, v.16, n.1, São Carlos, jan./mar, 2006.

PINHO, E.C.C.M. “O uso da Biomembrana de látex natural comparado ao transplante conjuntival autólogo na superfície ocular”. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 158p, 2011.

PINHO, E.C.C.M. “Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival”. In: *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia*, v.67, n.1, 27-32. 2004.

POIRIER, G. Human Skin Modelling and Rendering. Tese de Doutorado, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada, 2003.

RABELO, E.R., SANT'ANA, F.J.F E PAULO, N.M., “Emprego do compósito látex, poliamida e polilisina a 01% na correção cirúrgica de hérnias umbilicais recidivantes em bovinos leiteiros”. In: *Acta Scientiae Veterinariae.*, v. 33, n. 2, 169-175, 2005.

REED KB, MAJEWICZ A, KALLEM V, ALTEROVITZ R, GOLDBERG K, COWAN NJ, OKAMURA AM. Robot-Assisted Needle Steering. *Robotics & Automation Magazine*, IEEE Volume: 18, Issue: 4 , Page(s): 35 – 46, DOI: 10.1109/MRA.2011.942997 , 2011.

RITTER, AB; REISMAN, S; MICHNIAK, BB. *Biomedical Engineering Principles*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2005.

RODRIGUES S. S. “Desenvolvimento de um sistema para controle de fluxo esofágiano para tratamento da obesidade”, Tese de Doutorado, Faculdade de Tecnologia, Departamento de Engenharia Elétrica da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 106p. 2008.

RODRIGUES, S. S. F. R. “Desenvolvimento de um sistema de controle de fluxo esofágiano para tratamento da obesidade”. 1. ed. São Paulo: Edgard Blücher Ltda, v. 1. 121 p, 2009.

RODRIGUES, SS. Identificação e Modelagem Dinâmica para Controle de uma Serra Automática Utilizada em Cirurgias Ortopédicas, Dissertação de Mestrado, Instituto Tecnológico de Aeronáutica, 2005.

ROGERO, S.O. LUGÃO, A.B., IKEDA, T.I. E CRUZ. A.S. “Teste in vitro de citotoxicidade: estudo comparativo entre duas metodologias”. In: *Materials Research*, São Carlos, v. 6, n. 3, 317-320, 2003.

ROSA, SSRF. Desenvolvimento de um sistema de controle de fluxo esofágiano para tratamento da obesidade. 1. ed. São Paulo: Edgard Blücher Ltda, 2009.

SADER, S.L.; COUTINHO-NETTO, J.; MAZZETTO, S.A.; ALVES JR., P.; VANNI, J.C.; SADER, A.A. X “Substituição parcial do pericárdio de cães por membrana de látex natural”. In: *Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular*, v.15, 338-344, 2003.

SCIENCE PHOTO LIBRARY. Disponível em: <<http://www.sciencephoto.com>>. Acesso em: 27 jul. 2014.

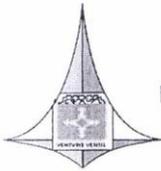
XELEGATI, R; ROBAZZI, MLCC; MARZIALE, M.H.P; HAAS, VJ. Riscos ocupacionais químicos identificados por enfermeiros que trabalham em ambiente hospitalar. *Rev. Latino-Am. Enferm*;14(2):214-9, 2006.

YIP, E.S. Accommodating latex allergy concerns in surgical settings. *AORN J.*;78(4):595-603, 2003.

ZIMMERMANN, M. A membrana de látex como implante para correção de defeitos musculares em cães e coelhos. Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 52p, 2007.

ANEXOS

ANEXO 1: COMITÊ DE ÉTICA



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Carta Nº 178/2012 - CEP/FEPECS.

Brasília, 13 de junho de 2012.

Ilmº (a) Senhor(a)

DIRETOR(a) do(a): **HOSPITAL REGIONAL DE TAGUATINGA (com vistas à Chefia da Unidade de Endocrinologia e Diabetes) – SES/DF**

Assunto: aprovação do projeto de pesquisa – 052/2012 - CEP/SES/DF

Senhor(a) Diretor(a),

Participamos a V. Sa. que o projeto **DESENVOLVIMENTO DE UMA PALMILHA PARA PÉ DIABÉTICO DERIVADA DO LÁTEX NATURAL COM INDUÇÃO DE NEOFORMAÇÃO TECIDUAL** encontra-se em conformidade com a Resolução 196/96 Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde - CNS/MS e suas complementares.

Data da aprovação: 13/06/2012

Validade do parecer: 13/06/2014

Pesquisador responsável e telefone: MARIA DO CARMO DOS REIS – (61) 8127-9285

Os dados serão coletados na SES-DF e o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, incisos IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto, bem como a responsabilidade de acompanhar a coleta de dados junto aos demais pesquisadores do projeto.

Ressaltamos que a conduta do pesquisador, assim como o seu acesso à Unidade de Saúde deve seguir as normas e os procedimentos preconizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. O pesquisador deve se apresentar ao Diretor da Unidade de Saúde para os procedimentos administrativos necessários.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS
Coordenadora

AL/FEPECS/SES-DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone/Fax: 3325-4955 – e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br
SMHN – Q. 501 – Bloco "A" – Brasília – DF – CEP: 70.710-907
BRASÍLIA - PATRIMONIO CULTURAL DA HUMANIDADE