

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

MODELAGEM DO COMPORTAMENTO ELETROMECAÂNICO DE MÚSCULOS
ESQUELÉTICOS

por

Frederico Lagemann

Tese para obtenção do Título de
Doutor em Engenharia

Porto Alegre, Novembro de 2018

MODELAGEM DO COMPORTAMENTO ELETROMECCÂNICO DE MÚSCULOS
ESQUELÉTICOS

por

Frederico Lagemann
Mestre em Engenharia Mecânica

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, PROMEC, da Escola de Engenharia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Título de

Doutor em Engenharia

Área de Concentração: Mecânica dos Sólidos

Orientador: Prof. Dr. Jakson Manfredini Vassoler

Aprovada por:

Prof. Dr. Rodrigo Rossi PROMEC / UFRGS

Prof. Dr. Eduardo Alberto Fancello POSMEC/UFSC

Prof. Dr. Pablo Javier Blanco LNCC

Prof. Dr. Fernando Marcelo Pereira
Coordenador do PROMEC

Porto Alegre, 08 de Novembro de 2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha esposa, Katherine, pelo apoio e companheirismo durante o desenvolvimento deste estudo.

Agradeço ao professor Jakson, pelo exemplo de como fazer pesquisa e seu auxílio em momentos decisivos.

Agradeço aos professores do PROMEC/UFRGS pelo alto nível acadêmico nas disciplinas ministradas.

Agradeço aos membros das bancas de qualificação e defesa, suas contribuições elevaram a qualidade da proposta.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro para a elaboração desta tese.

RESUMO

Nesta tese é proposto um modelo fenomenológico eletromecânico com relação constitutiva variacional para representar numericamente a resposta ativa/passiva do tecido muscular esquelético, a fadiga muscular de diferentes tipos de fibras e a combinação de contrações. Na literatura não são encontrados modelos que representem esses comportamentos combinados. Para atingir este objetivo são definidos conjuntos de variáveis auxiliares e variáveis internas para desencadear e mapear a evolução das principais características do tecido muscular esquelético. É considerado que o tecido se contrai localmente, através da propagação de um potencial de ação elétrico advindo do sistema nervoso através de uma ou mais unidades motoras. A proposta de propagação do potencial de ação é construída com a criação de critérios de malha e discretização temporal, eliminando o erro dentro desses limites. Com a propagação do potencial de ação é informado ao modelo constitutivo se localmente o tecido está ativo, através de uma variável de acoplamento binária. A relação constitutiva mecânica utiliza este parâmetro para iniciar a contração muscular, que depende da evolução de uma variável interna. A evolução dessa variável substitui a função de ativação encontrada em outros modelos. Também é utilizado um segundo potencial dissipativo para representar a eficiência metabólica do tecido resultando na representação da fadiga muscular. Um conjunto de potenciais elásticos e dissipativos são utilizados para representar diferentes níveis de forças após combinações de contração do tipo isométrica-concêntrica-isométrica e isométrica-excêntrica-isométrica para diferentes velocidades e alterações de comprimento. A proposta é verificada frente ao ajuste de parâmetros de experimentos reais, obtendo boa representação. Através da implementação no método de elementos finitos é possível observar o comportamento do modelo proposto em geometrias tridimensionais.

Palavras-chave: Tecido muscular esquelético; Modelo eletromecânico; Relação constitutiva variacional; Ativação local do tecido; Combinação de contrações.

ABSTRACT

In this thesis an electromechanical phenomenological model with variational constitutive relation is proposed to numerically represent the active/passive response of skeletal muscle tissue, muscle fatigue of different types of fibers and contraction combination. In the literature there are no models that represent these combined behaviors. To achieve this goal, sets of auxiliary variables and internal variables are defined to trigger and map the evolution of the main characteristics of skeletal muscle tissue. The tissue is considered to contract locally by propagating an electrical action potential from the nervous system through one or more motor units. The proposed propagation of the action potential is defined with the creation of mesh criteria and temporal discretization, eliminating the error within these limits. With the propagation of the action potential it is informed to the constitutive model if the tissue is locally active, through a binary coupling variable. The mechanical constitutive relation uses this parameter to initiate muscle contraction, which depends on the evolution of an internal variable. The evolution of this variable replaces the activation function found in other models. A second dissipative potential is also used to represent the metabolic efficiency of the tissue resulting in the representation of muscle fatigue. A set of elastic and dissipative potentials are used to represent different levels of forces after isometric-concentric-isometric and isometric-eccentric-isometric contraction combinations for different velocities and length changes. The proposed model capabilities are verified with the parameters adjustment to reproduce real experiments, obtaining good representation. The implementation in the finite element method allows to observe the behavior of the proposed model in three-dimensional geometries.

Keywords: Skeletal muscle tissue; Electromechanical model; Variational constitutive relation; Local tissue activation; Combination of contractions.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Objetivos	3
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1	Comportamento Macroscópico Mecânico	5
2.2	Comportamento Bioquímico	11
2.2.1	Propagação Potencial de Ação	12
2.2.2	Contração Muscular	16
2.3	Comportamento Desejado de um Modelo Eletromecânico	20
2.4	Revisão Bibliográfica de Modelos Encontrados na Literatura	21
2.4.1	Modelo de Propagação do Potencial de Ação	22
2.4.2	Modelos Constitutivos do Tecido Muscular Esquelético	29
2.5	Revisão da Modelagem Constitutiva Variacional	37
3	PROPOSTA DE MODELO ELETROMECÂNICO DISCUTIDA	42
3.1	Proposta de Modelo de Propagação de Pulsos	42
3.2	Proposta de Modelo Constitutivo Mecânico Variacional	50
3.2.1	Definição Variáveis Auxiliares e Variáveis Internas	51
3.2.2	Especialização dos Potenciais	56
3.2.3	Evolução das Variáveis Internas e Resposta de Tensão	64
3.3	Seleção e Proposta de Potenciais e Pseudo-Potenciais	68
3.4	Implementação e Estratégia de Solução	71
4	RESULTADOS	76
4.1	Aplicações Específicas da Proposta de Modelo	76
4.1.1	Estudo do Potencial Elástico Passivo	76
4.1.2	Estudo do Potencial Contráctil e Elástico	78
4.1.3	Estudo do Potencial Dissipativo Viscoso	79
4.1.4	Estudo do Potencial Dissipativo da Eficiência Metabólica	85

4.1.5	Estudo dos Potenciais Associados à Combinação de Contração	92
4.2	Aplicação Total da Proposta de Modelo	95
4.2.1	Propagação do Potencial de Ação	97
4.2.2	Representação de Observações Experimentais	104
4.2.3	Aplicação no Método dos Elementos Finitos	113
5	CONCLUSÕES	124
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	125
	APÊNDICE A Detalhamento Ajuste Experimento de McGowan et al., 2010	135
	APÊNDICE B Detalhamento Ajuste Experimento de Siebert et al., 2015	140

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Exemplo do desenvolvimento de força de um " <i>twitch</i> " até tetania [adaptado de Fung, 1990]	6
Figura 2.2	Relação força comprimento de músculos. Resposta ativa com clara região de desempenho ótimo e resposta passiva com resposta proporcional ao alongamento [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].	7
Figura 2.3	Resultado experimental do desenvolvimento do fenômeno da fadiga muscular [adaptado de Maréchal e Plaghki, 1979].	8
Figura 2.4	Representação do ganho e perda de força [adaptado de Tilp et al., 2009].	9
Figura 2.5	Relação alongamento/encurtamento e encurtamento/alongamento [adaptado de Herzog e Leonard, 2000].	10
Figura 2.6	Arquitetura muscular: A - músculo paralelo, B - músculo penado e C - músculo multipenados [adaptado de Lieber e Fridèn, 2000].	10
Figura 2.7	Representação do tecido muscular subescapular com ventre e extremidades tendinosas [adaptado de Netter, 2000].	11
Figura 2.8	Organização dos tecidos conjuntivos no interior do tecido muscular esquelético [adaptado de Moore et al., 2013].	12
Figura 2.9	Seção em corte da fibra (célula) muscular [adaptado de Gartner e Hiatt, 2006].	13
Figura 2.10	Micrografia eletrônica da junção do músculo sartório e nervo de rã. N é o nervo, M as fibras musculares esqueléticas, b e S são terminações que levam o potencial de ação do nervo até as fibras musculares [adaptado de Desaki e Uehara, 1981].	13
Figura 2.11	Acima a variação do potencial de ação, em baixo as condutâncias [adaptado de Guyton e John E. Hall, 2006].	15
Figura 2.12	Esquema de propagação na membrana [adaptado de Guyton e John E. Hall, 2006].	15

Figura 2.13	Acima: sarcômero observado através da microscopia. Abaixo: representação dos componentes do sarcômero [adaptado de Mescher, 2013].	17
Figura 2.14	Relação força-comprimento de Huxley [adaptado de Gordon et al., 1966].	18
Figura 2.15	Atraso da dissipação de cálcio no sarcoplasma e da resposta de força [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].	19
Figura 2.16	Comparação da concentração de cálcio com a força produzida [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].	19
Figura 2.17	Comparação do atraso entre a passagem do potencial e a resposta de diferentes tecidos. As diferentes velocidades de contração são apresentadas para os músculos G (gastrocnêmico), LR (reto lateral do olho) e S (sólido da perna) [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].	19
Figura 2.18	Modelo da diferença de potencial em membranas do axônio da lula-gigante [adaptado de Hodgkin e Huxley, 1952d].	23
Figura 2.19	Modelo Reológico onde E_s e W_e representam elementos elásticos, η e μ representam elementos dissipativos e τ_c representa a resposta ativa devido a concentração de cálcio u no sarcoplasma [adaptado de Chapelle et al., 2012]	31
Figura 2.20	Modelo Reológico apresentado onde W_p representa a resposta passiva, W_s representa a resposta ativa elástica, C a resposta ativa dissipativa e η a resposta passiva dissipativa [adaptado de Ponnaluri et al., 2017].	31
Figura 2.21	Acima esquerda: modelo reológico [adaptado de Haeufle et al., 2014]. Abaixo esquerda: modelo reológico [adaptado de Lu et al., 2010]. Direita: modelo reológico [adaptado de Stojanovic et al., 2007].	34
Figura 3.1	Pulso gerado em um nó da rede. Parâmetros utilizados: $t_1 = 0$, $t_2 = 0.008$, $v_1 = 100$, $v_2 = 20$, $v_3 = 785.4$	44

Figura 3.2	Em preto pulso nó "n" ao longo do tempo, em azul pulso nó "n+1" com velocidade de propagação correta, em vermelho pulso nó "n+1" com avaliação de V_{crit} em incrementos de 0.0006s, pontos em vermelho são as avaliações das voltagens nos incrementos de tempo.	47
Figura 3.3	Modelo mecânico do músculo esquelético estriado	52
Figura 3.4	Fluxo de solução do programa desenvolvido.	72
Figura 3.5	Fluxo de solução do processamento	73
Figura 3.6	Fluxo de solução do problema elétrico	74
Figura 4.1	Resposta do ajuste de parâmetros passivos do modelo proposto para os dados experimentais de McGowan et al., 2010.	77
Figura 4.2	Resposta de força total (ativo e passivo) experimental de McGowan et al., 2010, comparado com a resposta do modelo. Contribuições ativas e passivas destacadas na composição da resposta total.	80
Figura 4.3	Alongamentos do elemento contráctil em série com elemento elástico. Dentro dos limites experimentais de McGowan et al., 2010 o componente contráctil apresenta alongamentos sempre inferiores ao componente elástico em série.	80
Figura 4.4	Deslocamento fibra e variável auxiliar de acoplamento.	82
Figura 4.5	Resposta de força para diferentes parâmetros de transição, conforme alongamentos da Figura 4.4.	83
Figura 4.6	Alongamentos elástico e contráctil ao longo da transição estados ativo e passivo para $a_{v_1} = 200$	84
Figura 4.7	Resposta de força para diferentes frequências de pulso.	84
Figura 4.8	Representação de Ξ_{ap} muscular para os parâmetros da Tabela 4.4.	89
Figura 4.9	Evolução de η^i para os parâmetros da Tabela 4.4.	89
Figura 4.10	Resposta de força para os parâmetros da Tabela 4.4.	90
Figura 4.11	Representação de fadiga muscular em sequência de contrações para os parâmetros da Tabela 4.4	91
Figura 4.12	Evolução da eficiência para sequência de contração.	91
Figura 4.13	Histórico de alongamentos analisados.	95

Figura 4.14	Resposta de força para os 4 casos analisados.	96
Figura 4.15	Alteração dos alongamentos para o caso 1. O termo $\Delta\epsilon$ representa $\epsilon_{n+1}^f - \epsilon^{ref}$	96
Figura 4.16	Contribuições transientes da combinação de contração	97
Figura 4.17	Contribuições permanentes, considerando função f_v	97
Figura 4.18	Contribuições permanentes, sem função f_v	98
Figura 4.19	Resposta da propagação do pulso em diferentes posições da fibra. Início do pulso na origem em 0 s, início do pulso na posição intermediária em 0.006 segundos e início do pulso na posição final em 0.012 segundos.	99
Figura 4.20	Resposta da propagação do pulso em diferentes incrementos de tempo.	100
Figura 4.21	Resposta da propagação do pulso em diferentes tempos.	100
Figura 4.22	Erros médios absolutos para diferentes incrementos de tempo e discretizações espaciais. Erros diferentes de zero indicam a não propagação correta do potencial de ação.	101
Figura 4.23	Propagação do potencial de ação para diferentes frequências em uma fibra no instante $t=0.029$ s. Da esquerda para direita: 1, 40, 80, 100 e 125 Hz.	102
Figura 4.24	Influência da frequência no recrutamento ativo do ponto. Em azul o ponto está ativo ($\Lambda = 1$), em verde o ponto está disponível para ser recrutado. De cima para baixo, frequência de 1, 40, 100 e 125 Hz.	103
Figura 4.25	Propagação do potencial de ação em fibras se afastam, no instante $t = 0.099$ s.	104
Figura 4.26	Propagação do potencial de ação em 5 fibras paralelas, ativadas com 0.1 segundos de intervalo a 125 Hz. Da esquerda para direita, de cima para baixo, instantes $t=0$ s, $t=0.004$ s, $t=0.099$ s, $t=0.199$ s, $t=0.299$ s e $t=0.399$ s.	105

Figura 4.27	Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades, dados experimentais de McGowan et al., 2010.	107
Figura 4.28	Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes encurtamentos, dados experimentais de McGowan et al., 2010.	108
Figura 4.29	Histórico de alongamentos e ativação para a análise de sensibilidade.	109
Figura 4.30	Em cinza o envelope da resposta do modelo para alteração dos parâmetros materiais em $\pm 5\%$. Em vermelho a resposta para os parâmetros materiais da Tabela 4.6 sem alterações.	109
Figura 4.31	Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em contrações isométricas.	111
Figura 4.32	Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades de alongamento.	112
Figura 4.33	Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades de encurtamentos.	113
Figura 4.34	Malha base utilizada para as simulações. Esquerda malha mecânica, centro vista lateral da malha mecânica, direita malha elétrica. Elementos mecânicos em verde e direção das fibras em preto. Na malha elétrica nós de avaliação do potencial em vermelho, e caminhos da rede em preto.	114
Figura 4.35	Propagação do potencial de ação através de todas as unidades motoras. Apresentação da variação da despolarização da membrana nos instantes 0.06 s (em cima) e 0.065 s (em baixo). Da esquerda para direita frequências de 20, 80 e 125 Hz.	116
Figura 4.36	Tensões na direção Z, nos instantes de tempo 0.72 segundos (D) e 0.745 segundos (E). De cima para baixo as frequências de 20, 80 e 125 Hz.	117

Figura 4.37	Variação das reações com aumento da frequência dos pulsos. . . .	118
Figura 4.38	Reposta de força acima, para os históricos de deslocamentos abaixo. Curvas vermelha e azul são contrações isométricas, curva amarela uma contração isométrica-excêntrica-isométrica.	119
Figura 4.39	Seleção das unidades motoras. Unidade motora 1 em verme- lho, unidade motora 2 em verde unidade motora 3 em azul.	119
Figura 4.40	Propagação do potencial de ação. Da esquerda para direita, ativação das unidades motoras 1 até 3 em sequência.	120
Figura 4.41	Tensões para a ativação das unidades motoras 1 até 3 em sequência da esquerda para direita.	121
Figura 4.42	Aumento de forças devido à ativação de mais unida- des mo- toras. Pontos em preto são os tempos de representação das tensões.	122
Figura 4.43	Geometrias utilizadas para comparação da resposta de força. Numeradas 1 a 4 da esquerda para direita.	122
Figura 4.44	Forças desenvolvidas para geometrias analisadas.	123
Figura A.1	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	135
Figura A.2	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	136
Figura A.3	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	136
Figura A.4	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	137

Figura A.5	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	137
Figura A.6	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	138
Figura A.7	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	138
Figura A.8	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	139
Figura A.9	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.	139
Figura B.1	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	140
Figura B.2	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	141
Figura B.3	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	141
Figura B.4	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	142
Figura B.5	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	142

Figura B.6	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	143
Figura B.7	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	143
Figura B.8	Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.	144

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1	Parâmetros materiais para representação fibra passiva	77
Tabela 4.2	Parâmetros materiais para representação elástica ativo-passivo . .	79
Tabela 4.3	Parâmetros materiais para representação da transição dos es- tados ativo-passivo	82
Tabela 4.4	Parâmetros materiais para representação da fadiga	88
Tabela 4.5	Parâmetros materiais para representação da combinação de contração	94
Tabela 4.6	Parâmetros materiais para dados de McGowan et al., 2010	106
Tabela 4.7	Parâmetros materiais para dados de Siebert et al., 2015	110
Tabela 4.8	Parâmetros materiais da rede de propagação	114

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

MEF	Método dos Elementos Finitos
PROMECC	Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
ddp	Diferença de potencial
ATP	Adenosina trifosfato

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolos Latinos

\mathbf{A}_c	Força conjugada conservativa
\mathbf{A}_d	Força conjugada dissipativa
\mathbf{A}_f	Tensor estrutural da direção da fibra muscular
\mathbf{a}_f	Vetor direção unitário da fibra muscular
a_e	Parâmetro material elastico ativo
a_i	I-ésimo parâmetro material relação força-comprimento
a_{v_i}	I-ésimo parâmetro material transição ativo/passivo
C	Pseudo potencial dissipativo do modelo Ponnaluri et al., 2017
\mathbf{C}	Tensor de Cauchy-Green a direita
$\bar{\mathbf{C}}$	Tensor de Cauchy-Green a direita isocórico
C_m	Capacitância da membrana, mF/m^2
C_1	Parâmetro material conversão unidade de área para unidade de volume
c_v	Parâmetro material volumétrico
c_1^{inf}	Parâmetro material elástico braço infinito para contração excêntrica
c_1^j	Parâmetro material elástico braço "j" para contração excêntrica
c_2^{inf}	Parâmetro material elástico braço infinito para contração concêntrica
c_2^j	Parâmetro material elástico braço "j" para contração concêntrica
cd_1^{inf}	Parâmetro material dissipativo braço infinito para contração excêntrica
cd_1^j	Parâmetro material dissipativo braço "j" para contração excêntrica
cd_2^{inf}	Parâmetro material dissipativo braço infinito para contração concêntrica
cd_2^j	Parâmetro material dissipativo braço "j" para contração concêntrica
\mathbf{d}	Condutividade da membrana anisotrópica, $(\Omega m)^{-1}$
d^{a_i}	Taxa deformação ativa da i-ésima fibra
\mathbf{D}	Condutividade da membrana, $(\Omega m)^{-1}$
\mathbf{D}_e	Condutividade do meio externo, $(\Omega m)^{-1}$
\mathbf{D}_i	Condutividade do meio interno, $(\Omega m)^{-1}$
D_{ev}	Função desviadora da formulação material
D_{int}	Dissipação interna
D_{long}	Condutividade longitudinal, $(\Omega m)^{-1}$

D_{trans}	Condutividade trasnversal, $(\Omega m)^{-1}$
\mathbf{F}	Gradiente de deformação
$\bar{\mathbf{F}}$	Gradiente de deformação isocórico
$f(u)$	Função ligação atina-miosina do modelo Chapelle et al., 2001
F_{act}	Potencial de energia ativa
f_A	Função de ativação modificada
f_a	Função de ativação
f_c	Função força-comprimento
f_{pn}	N-ésimo parâmetro material passivo da fibra
f_v	Função força-velocidade
f^θ	termo fonte modelo Böhl et al., 2011b
f_p^i	p-ésimo parâmetro material da fibra i
$g(u)$	função soltura atina-miosina do modelo Chapelle et al., 2001
\bar{g}_K	Condutância do canal de potássio, mS
\bar{g}_{Na}	Condutância do canal de sódio, mS
\bar{g}_L	Condutância do canal livre, mS
h	Porcentagem de moléculas inativadoras da corrente de sódio
I	Corrente total através da membrana, mA
\mathbf{I}	Tensor identidade de segunda ordem
I_{crit}	corrente crítica de ativação, mA
I_f	Invariante da fibra
I_{f0}	Alongamento mínimo de contribuição passiva
I_{ion}	densidade de corrente iônica, mA/m ²
I_K	densidade de corrente íons de potássio, mA/m ²
I_L	densidade de corrente de íons livres, mA/m ²
I_{Na}	densidade de corrente íons de sódio, mA/m ²
\bar{I}_1	Primeiro invariante
\bar{I}_2	Segundo invariante
J	Jacobiano
k_c	Parâmetro material do modelo Chapelle et al., 2001
M	Número de braços associados a combinação de contração
m	Porcentagem de moléculas ativadoras da corrente de sódio

m_p	Parâmetro material p-ésimo da matriz
N	Número de diferentes tipos de fibras musculares
n	Probabilidade do canal de sódio estar aberto
\mathbf{P}	Primeiro tensor Piola-Kirchhof
\mathbf{P}_c	Parcela conservativa do primeiro tensor Piola-Kirchhof
\mathbf{P}_d	Parcela dissipativa do primeiro tensor Piola-Kirchhof
P_o	Parâmetro material
\mathbf{Q}	Conjunto de variáveis internas
q	Corrente modelo Böhl et al. [2011b]
r_1^i	Resíduo 1 da i-ésima fibra
r_2^i	Resíduo 2 da i-ésima fibra
r_3	Resíduo do braço infinito
r_4^j	Resíduo do j-ésimo braço
\mathbf{S}	Tensor tensão segundo Piola-Kirchhof
\mathbf{S}^{ap}	Tensor isocórico tensão segundo Piola-Kirchhof ativo/passivo
\mathbf{S}^{cc}	Tensor isocórico tensão segundo Piola-Kirchhof combinação de contrações
\mathbf{S}^{iso}	Tensor isocórico tensão segundo Piola-Kirchhof
\mathbf{S}^{vol}	Tensor volumétrico tensão segundo Piola-Kirchhof
t	tempo, s
t_{act}	tempo de ativação, s
t_1	tempo do início do pulso, s
t_2	tempo do fim do pulso, s
t_{ref}	tempo refratário, s
t_{crit}	tempo de ativação crítico, s
V	Diferença de potencial entre meio interno e externo, mV
V_e	Diferença de potencial externo, mV
V_i	i-ésimo parâmetro material de despolarização de membrana
V_K	Diferença de potencial de repouso do canal da potássio, mV
V_L	Diferença de potencial de repouso do canal livre, mV
V_{Na}	Diferença de potencial de repouso do canal de sódio, mV
V_p	Velocidade de propagação, m/s
W	Energia livre de Helmholtz

W_{ap}	Energia livre de Helmholtz da representação ativa/passiva
W_{cc}	Energia livre de Helmholtz da representação da combinação de contração
W_{Matriz}	Energia livre de Helmholtz da representação da matriz
W_m	Potencial elástico actina/miosina do modelo Chapelle et al., 2001
W_s	Potencial elástico do modelo Ponnaluri et al., 2017

Símbolos Gregos

α_i	Expressão de abertura do canal iônico do modelo de Hodgkin-Huxley
β_i	Expressão de fechamento do canal iônico do modelo de Hodgkin-Huxley
Γ	Potenciais elásticos e dissipativos na combinação de contrações
ΔL	Distância entre pontos da malha elétrica
ΔL_{max}	Distância máxima entre pontos da malha elétrica
Δt	Incremento de tempo
$\Delta \eta^i$	Incremento da variável interna η_i
$\Delta \epsilon^{a_i}$	Incremento de deformação logarítmica ativa da i-ésima fibra
$\Delta \epsilon^{d_j}$	Incremento de deformação logarítmica do j-ésimo braço
$\Delta \epsilon^{d_{inf}}$	Incremento de deformação logarítmica do braço infinito
ϵ_{a_i}	Deformação logarítmica ativa da fibra
$\epsilon_{cc_{inf}}$	Deformação logarítmica infinita da combinação de contração
ϵ_{cc_j}	J-ésima deformação logarítmica da combinação de contração
ϵ_{e_i}	Deformação logarítmica elástica da fibra
ϵ_f	Deformação logarítmica da fibra
ϵ_{PR}	Deformação logarítmica preditora
ϵ_{ref}	Deformação logarítmica de referência
Ξ_{ap}	Potencial efetivo representação ativa
Ξ_{cc}	Potencial efetivo combinação de contrações
Ξ_{eff}	Potencial efetivo
θ	Voltagem no modelo de Böl et al., 2011b, mV
θ_{amp}	Amplitude do termo fonte Böl et al., 2011b, mV/m ²
θ_0	Parâmetro material do termo fonte Böl et al., 2011b, mV/m ²
τ	Parâmetro material do termo fonte Böl et al., 2011b, mV/m ²
τ_c	Parâmetro material do modelo Chapelle et al., 2001
ψ_e	Potencial de energia livre elástico do modelo Chapelle et al., 2001

ψ^*	Pseudo-potencial dissipativo
ψ_{ap}^*	Pseudo-potencial dissipativo ativo/passivo
ψ_{cc}^*	Pseudo-potencial dissipativo combinação de contração
$\psi_{d_j}^*$	Pseudo-potencial dissipativo do braço j
ψ^{a_i}	Pseudo-potencial viscoso
ψ^{a_i}	Pseudo-potencial para ativação nula na combinação de contrações
φ^{a_i}	Potencial elástico ativo total da fibra i
φ^{e_i}	Potencial elástico passivo da fibra i
$\varphi^{e_{inf}}$	Potencial elástico do braço infinito
φ^{e_j}	Potencial elástico do braço j
φ^f	Potencial elástico da fibra
φ^{f^c}	Potencial elástico ativo
φ^{f^c}	Potencial elástico infinito da combinação de contração
Ψ_{vol}	Potencial elastico volumétrica
Ψ_{matriz}	Potencial elástico da matriz
η	Entropia
η^i	Variável interna associado a eficiência metabólica da i-ésima fibra
Θ	Temperatura absoluta
ξ	Conjunto de variáveis internas e externas
Ξ_{ref}	Energia de referência
Λ	Parâmetro de acoplamento
λ^{a_i}	Alongamento ativo da i-ésima fibra
λ_{cc_j}	Alongamento da elástico do j-ésimo braço
λ_{d_j}	Alongamento da dissipativo do j-ésimo braço
λ^{e_i}	Alongamento elástico da i-ésima fibra
λ_f	Alongamento da fibra
λ^{ref}	Alongamento de referência da combinação de contrações
ϖ^i	Porcentagem de contribuição energética da i-ésima fibra
χ^{a_i}	Pseudo-potencial associado a eficiência metabólica
χ^{inf}	Pseudo-potencial associado ao braço infinito
Φ^i	Potenciais elásticos e dissipativos independentes da ativação
Υ^i	Potenciais elásticos e dissipativos dependentes da ativação

$\phi_1^{a_i}$	Pseudo-potencial associado a eficiência metabólica durante ativação
$\phi_2^{a_i}$	Pseudo-potencial associado a eficiência metabólica sem ativação
Ω^j	Potenciais elásticos e dissipativos na combinação de contrações

1 INTRODUÇÃO

O grande impacto que o sistema muscular possui na vida de seres humanos se reflete na locomoção, no bater do coração e na passagem de alimentos através do sistema digestivo [Guyton e John E. Hall, 2006]. Quaisquer melhorias no desempenho do sistema muscular podem melhorar diretamente a qualidade de vida de indivíduos. Neste contexto, uma poderosa ferramenta para compreender, reproduzir, prever e futuramente indicar como modificar as características do tecido muscular é a simulação numérica. Para tanto, é necessário entender o funcionamento específico deste grupo de tecidos, que possui um comportamento particular frente a outros tecidos biológicos.

O tecido muscular é um agrupamento dos tecidos musculares lisos, estriados cardíacos e estriados esqueléticos. Dentro deste grupo, o tecido muscular esquelético é capaz de produzir os mais altos níveis de força e pode ser contraído de forma voluntária [Mescher, 2013]. Além disso, baseado no seu histórico de atividades, o tecido pode se adaptar para desempenhar com maior eficiência tarefas específicas [Austin et al., 2010]. Esta adaptabilidade do tecido influi também no sistema nervoso e sistema esquelético, que trabalham em conjunto com o tecido muscular esquelético [Mescher, 2013; Guyton e John E. Hall, 2006].

Pelo tecido muscular esquelético ser responsável pela força necessária para mover o corpo, este apresenta um papel fundamental na adaptação dos diferentes sistemas do mesmo. Através do estudo do comportamento dos músculos esqueléticos existe a possibilidade de prever seu comportamento, utilizando a simulação numérica. Esta capacidade preditiva pode auxiliar indivíduos cujos membros foram amputados para facilitar o uso de próteses externas, replicando de forma mais intuitiva os movimentos perdidos. Também, a simulação numérica do tecido muscular permite o conhecimento dos esforços mecânicos que são aplicados no tecido ósseo, e pode auxiliar no desenvolvimento de próteses internas com melhor adaptação às necessidades do indivíduo. A previsão do resultado de treinamentos físicos para aumentar potência, resistência ou agilidade pode, futuramente, ser decisiva no resultado de atletas de alto nível. E ainda, a reabilitação pode ser facilitada sabendo qual tipo de exercícios, específicos para o indivíduo, irão fornecer a relação flexibilidade/força para uma vida digna.

Para atingir estas metas, diferentes estratégias podem ser empregadas. Um possível

curso de ação é compreender o funcionamento do tecido, reproduzir as tendências de comportamento de forma numérica e selecionar um conjunto de experimentos simples para caracterizar o tecido de forma numérica-experimental para um indivíduo. Esta tese se concentra nas primeiras duas etapas do curso de ação apresentado, inclusive porque ainda não se tem conhecimento suficiente para atingir completamente todas estas etapas, já que o estudo do tecido muscular esquelético ainda está em desenvolvimento [Guyton e John E. Hall, 2006]. Uma estratégia encontrada na literatura é caracterizar de forma fenomenológica o comportamento de um tecido muscular esquelético, especificamente para um indivíduo.

A representação macroscópica (fenomenológica) é, de forma prática, uma simplificação de muitos comportamentos microscópicos que ocorrem durante a contração muscular. Para que esta simplificação seja adequada a representar o comportamento do tecido, algumas características devem ser respeitadas. Em primeiro lugar, a contração muscular ocorre devido à transmissão de um sinal do sistema nervoso, que percorre toda a fibra muscular. Caso a contração ocorra, ela percorre toda a fibra, porém não de maneira instantânea [Guyton e John E. Hall, 2006]. Outro comportamento importante que o sistema nervoso exerce sobre o tecido muscular é o controle da força produzida. O sistema nervoso gradua a força produzida no músculo através do controle da quantidade das unidades motoras que são ativadas ou não [Mescher, 2013]. Desta maneira, se o tecido muscular possui 700 unidades motoras e apenas 350 estão ativas pelo sistema nervoso, o tecido produz 50 % da sua força máxima.

A força máxima que o tecido produz também pode ser associada com o nível de alongamento das fibras [Huxley, 1957]. Este mecanismo também estabelece que existe um nível de alongamento no qual o tecido produz seu máximo de força. Esta força também é influenciada pela velocidade do encurtamento ou alongamento do tecido [Hill, 1938]. Por fim, o tecido muscular exhibe uma grande dependência do seu histórico de carregamentos [Abbott e Aubert, 1952]. Realizar uma contração com alongamento do tecido muscular constante produz resultados de força diferentes de uma contração na qual o tecido é alongado durante a contração até o mesmo comprimento final. Por fim, existe uma dependência da produção de força e a duração da contração. Contrações mais longas fazem com que a força produzida diminua ao longo da contração [Guyton e John E. Hall, 2006].

Na literatura são encontrados diversos modelos que buscam representar estas características do tecido muscular esquelético. Alguns modelos buscam representar principalmente as propriedades passivas do tecido [Van Loocke et al., 2008; Calvo et al., 2010; Rehorn et al., 2014], outros adicionaram o comportamento ativo [Kojic et al., 1998; Paetsch et al., 2012; Hernández-Gascón et al., 2013], outros ainda buscaram representar a dependência do histórico de carregamento [McGowan et al., 2013; Lu et al., 2010]. Também existem representações da dependência do sinal de ativação [Tung, 1978; Ramírez et al., 2010] e do decaimento da produção de força em uma contração [Tang et al., 2009; Itoh et al., 2013; Böl et al., 2011a]. Alguns trabalhos também utilizaram representações de viscosidade para reproduzir a resposta do tecido [Haeufle et al., 2014; Chapelle et al., 2012; Ponnaluri et al., 2017].

Além dos modelos constitutivos apresentados aqui, inúmeros outros também foram propostos, adicionando diferentes níveis de complexidade para representar outras respostas do tecido. Um modelo que busca representar os fenômenos internos da célula muscular é Shorten et al., 2007. Este modelo constitutivo possui tal complexidade que para resolver um ponto do material é necessário resolver 54 equações diferenciais. Apesar deste alto custo de solução, o modelo apresenta uma característica do tecido: a contração local do tecido muscular. Conforme Böl et al., 2011b, a representação da uma contração instantânea de todo o tecido muscular, sem a representação da contração local, não é adequada. A grande maioria dos modelos constitutivos encontrados na literatura apresenta apenas a contração de todo o tecido no mesmo instante, sem considerar o fenômeno da propagação do potencial de ativação. Avaliando a combinação dos diferentes arranjos de direções das fibras, que associados com a inervação de fibras específicas, pode levar a combinações complexas de deslocamentos e forças geradas. Dentro desta pesquisa, a grande maioria dos modelos possui uma capacidade restrita para representar a dependência do histórico de carregamentos.

Apesar do grande número de modelos constitutivos existentes na literatura, ainda nenhum é capaz de representar todas as características macroscópicas do tecido muscular esquelético. Desta maneira, existe ainda a necessidade de modelos que possam aumentar a capacidade representativa do tecido muscular esquelético. Para atingir este tipo de representação nesta tese é utilizada uma formulação constitutiva variacional.

1.1 Objetivos

Frente ao que foi exposto, o objetivo principal deste trabalho é desenvolver um modelo eletromecânico que utilize relações constitutivas variacionais e consiga representar a transição do estado passivo para estado ativo, a relação força-comprimento, a fadiga muscular e a dependência do histórico de carregamento do tecido muscular esquelético, sendo o tecido localmente contraído através da propagação do potencial de ação oriundo de diferentes unidades motoras. Não existe na literatura um modelo com tais características.

Para atingir este objetivo, são estabelecidos alguns objetivos secundários:

1. Compreender e representar a propagação do pulso elétrico do sistema nervoso no tecido, oriunda de diferentes unidades motoras;
2. Compreender e representar o comportamento ativo e passivo do tecido muscular e a transição entre os estados;
3. Compreender e representar os diferentes tipos de fibra muscular do tecido muscular, frente a sua velocidade de contração e fadiga muscular;
4. Compreender e representar a dependência do histórico de carregamentos para diferentes encurtamentos e alongamentos a uma mesma velocidade;
5. Compreender e representar a dependência do histórico de carregamentos para diferentes velocidades de encurtamentos e alongamentos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo tem por objetivo apresentar as principais características do tecido muscular esquelético e relacioná-las com o comportamento desejado de um modelo eletromecânico do tecido. Aqui será apresentado apenas o conhecimento consolidado, apesar da pesquisa e compreensão de certos mecanismos ainda estar em desenvolvimento [Guyton e John E. Hall, 2006; Mescher, 2013]. O leitor ávido poderá encontrar um resumo da pesquisa do último século e algumas hipóteses ainda a serem confirmadas em Herzog e Leonard, 2013; Herzog, 2018; Nishikawa et al., 2018.

Primeiramente será apresentado o comportamento do tecido muscular esquelético como um todo, de forma macroscópica, observando principalmente o comportamento mecânico. Em seguida serão apresentadas as características bioquímicas do tecido, principalmente em relação a como ocorre a propagação do potencial de ação e a capacidade do tecido de se contrair. Em seguida, estes comportamentos serão condensados para estabelecer alguns dos principais comportamentos desejados de um modelo do tecido muscular esquelético.

Sabendo quais são as características desejadas de modelos de tecidos musculares esqueléticos, são apresentados alguns dos modelos mais proeminentes encontrados na literatura. Estes modelos são apresentados frente a suas características elétricas e mecânicas. Por fim, é apresentada a estrutura variacional que será utilizada para a proposta de representação do comportamento mecânico do tecido muscular esquelético.

2.1 Comportamento Macroscópico Mecânico

O tecido muscular é um nome dado a um conjunto de tecidos biológicos que possuem a característica específica da contração conforme o comando do sistema nervoso, seja ele voluntário ou não. O tecido muscular pode ser dividido em três grandes grupos: cardíaco, liso e esquelético [Guyton e John E. Hall, 2006]. Cada grupo é especializado para um tipo de função, e por isso, apresentam características individuais [Mescher, 2013]. Este trabalho será focado no tecido muscular esquelético.

O tecido muscular esquelético é um tecido biológico mole especializado na contração forte, rápida, descontínua e voluntária [Guyton e John E. Hall, 2006]. Do ponto de vista macroscópico, o tecido pode ser dividido em duas regiões: o ventre muscular e as

extremidades tendinosas. É o ventre muscular que possui as fibras musculares, com a capacidade de reduzir seu comprimento devido à contração. Esta alteração do seu estado puramente passivo para seu estado contraído (ativo) ocorre através do envio de uma série de impulsos pelo sistema nervoso para cada fibra muscular, através de unidades motoras. Estas unidades motoras podem estar conectadas com uma fibra, ou centenas, e podem ser ativadas individualmente [Guyton e John E. Hall, 2006].

Caso o tecido muscular tenha seu comprimento mantido constante durante a contração, a força gerada pelo tecido não é instantânea. Ainda, esta força depende da frequência do sinal enviado pelo sistema nervoso. Um único sinal de ativação ("*twitch*") produz forças de baixa magnitude e rápidas. O aumento da frequência de sinais enviados aumenta a força total desenvolvida. Uma série de pulsos de alta frequência faz com que o tecido atinja a tetania. Esta condição permite que o tecido muscular esquelético atinja a força total de suas fibras, Figura 2.1, porém a magnitude desta força depende do nível de alongamento o tecido muscular [Fung, 1990].

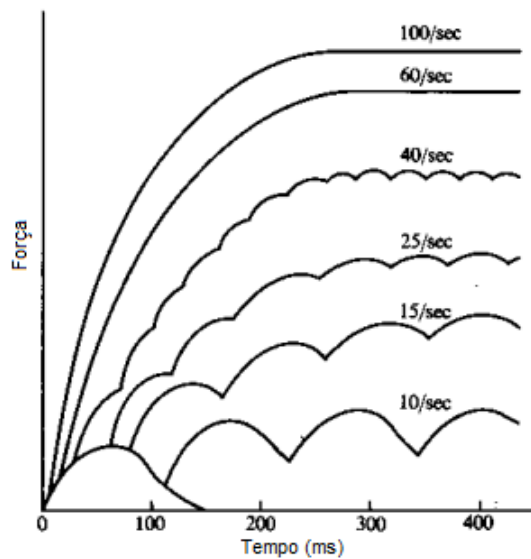


Figura 2.1 – Exemplo do desenvolvimento de força de um "*twitch*" até tetania [adaptado de Fung, 1990]

O alongamento do tecido muscular esquelético altera de duas maneiras a resposta do material. A primeira é semelhante a qualquer tecido biológico e está associado a suas propriedades passivas, aquelas que não dependem da ativação. Quanto maior o alongamento das fibras, maior é a reação gerada. A segunda, a contribuição ativa do tecido, é

associada à contração devido aos impulsos do sistema nervoso. A contribuição ativa apresenta uma região de ótimo, um alongamento no qual o tecido muscular esquelético produz sua força máxima. Alongamentos mais afastados desta região resultam forças ativas cada vez menores, até nenhuma força ser produzida [Huxley, 1957]. Uma forma de avaliar o comportamento do material é avaliar inicialmente sua resposta passiva, sem ativação. Em seguida pode-se avaliar sua resposta completa, ativando o tecido em cada alongamento. A diferença entre os comportamentos é chamada de resposta ativa [Koeppen e Stanton, 2009]. Este comportamento pode ser visto na Figura 2.2.

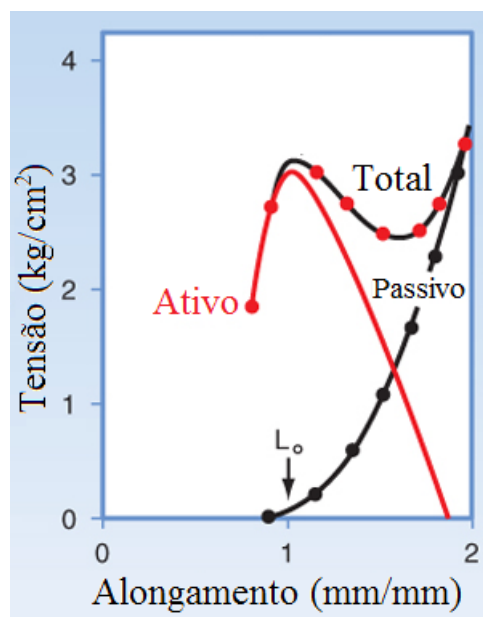


Figura 2.2 – Relação força comprimento de músculos. Resposta ativa com clara região de desempenho ótimo e resposta passiva com resposta proporcional ao alongamento [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].

Outro comportamento observado experimentalmente é que o tecido muscular esquelético pode apresentar uma queda na força produzida depois de atingida a tetania. Este comportamento é chamado de fadiga muscular e está associado à composição de suas fibras (específico para a função de cada músculo). A fadiga muscular pode ocorrer em contrações curtas, menos de 60 segundos, ou contrações longas, com mais de 30 min. Os mecanismos envolvidos são diferentes para cada caso e estão associados diretamente ao tempo da contração [Guyton e John E. Hall, 2006]. Um exemplo de fadiga observada experimentalmente em uma contração curta pode ser visto na Figura 2.3.

É importante ressaltar que o comportamento descrito até o momento assume que o

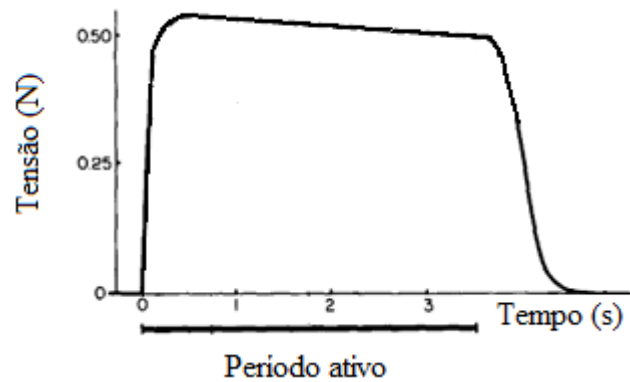


Figura 2.3 – Resultado experimental do desenvolvimento do fenômeno da fadiga muscular [adaptado de Maréchal e Plaghki, 1979].

comprimento do tecido muscular esquelético é mantido constante durante o período ativo. Fisiologicamente o tecido muscular pode estar ativo enquanto seu comprimento é mantido constante (contração isométrica), enquanto seu comprimento é aumentado (contração excêntrica), enquanto seu comprimento é diminuído (contração concêntrica) ou uma combinação dos três [Guyton e John E. Hall, 2006; Mescher, 2013]. Experimentalmente é conhecido que o histórico de alongamentos pode alterar a produção de força para um mesmo comprimento [Abbott e Aubert, 1952]. A variação da força após a combinação de contrações depende da variação do alongamento, da velocidade da variação e da sequência dos tipos de contração (isométrico-concêntrico-excêntrico-isométrico ou isométrico-excêntrico-concêntrico-isométrico) [Abbott e Aubert, 1952; Maréchal e Plaghki, 1979; Herzog e Leonard, 2000; Rassier et al., 2003; Campbell e Campbell, 2011; Fortuna et al., 2018]. Um exemplo da dependência do alongamento ou encurtamento a uma mesma velocidade pode ser visto na Figura 2.4, onde é apresentado que em um mesmo alongamento existem três níveis de força produzida após a combinação de contrações. Outro exemplo da dependência da combinação do tipo de contração pode ser visto na Figura 2.5. Neste caso após uma contração isométrica-concêntrica-excêntrica-isométrica volta-se ao patamar isométrico do alongamento final. Após uma contração isométrica-excêntrica-concêntrica-isométrica se atinge um patamar de forças inferior ao isométrico do comprimento final. Já em sequências de contrações excêntricas-concêntricas ou concêntricas-excêntricas é observado um fenômeno de fadiga muscular, sendo observada a diminuição dos extremos de força a cada ciclo [Geronilla et al., 2003]. Nestes casos a resposta de força do tecido pode ser sepa-

rada em um comportamento permanente e transiente. O comportamento permanente é aquele observado por patamares de força estáveis após término do movimento. Já o comportamento transiente é aquele observado durante e logo após o movimento.

Quando existe a alteração do comprimento do tecido muscular durante a contração, a força produzida depende diretamente da velocidade de alteração do comprimento. Estes registros foram observados pela primeira vez por Hill, 1938. A partir destes resultados, foi estabelecida a relação força-velocidade, na qual quanto maior é a velocidade de encurtamento do tecido, tanto menor é a força produzida. No caso de um alongamento, o aumento da velocidade aumenta a produção de força, até um limite ser atingido. Estas relações força-velocidade foram definidas para contrações isotônicas, aquelas em que a força é mantida constante ao longo da contração.

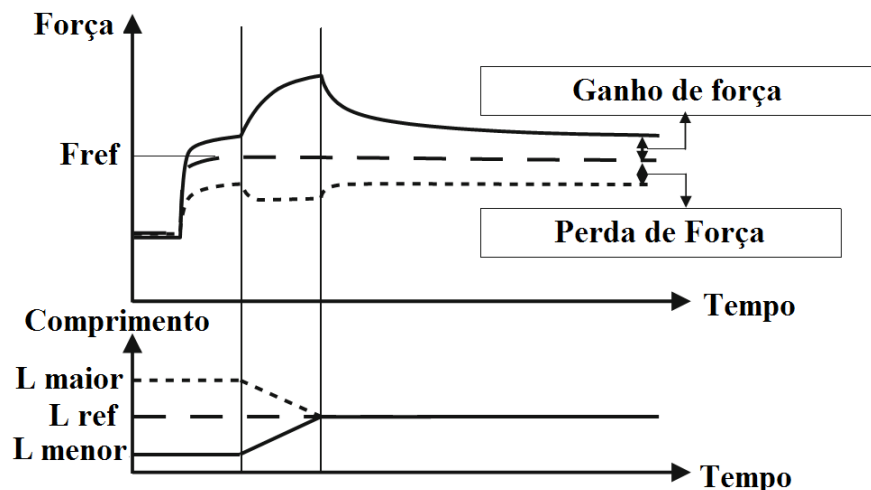


Figura 2.4 – Representação do ganho e perda de força [adaptado de Tilp et al., 2009].

Macroscopicamente ainda pode-se observar que o desempenho do tecido muscular esquelético depende de sua arquitetura muscular. Em tradução livre, a arquitetura muscular pode ser definida como "o arranjo das fibras em relação ao eixo de geração de força" [Lieber, 1992]. A arquitetura muscular define uma série de fatores geométricos para caracterizar diferentes músculos. Dentre estas definições, é pertinente ao trabalho caracterizar o tecido muscular em função da orientação de suas fibras, Figura 2.6. Quando as fibras são paralelas à linha de ação, o músculo é chamado de paralelo. Quando as fibras possuem um ângulo entre a linha de ação, o músculo é chamado de penado. O último grupo é formado por músculos que possuem múltiplos ângulos das fibras em relação à linha de ação, chamados de multipenados [Lieber e Fridèn, 2000].

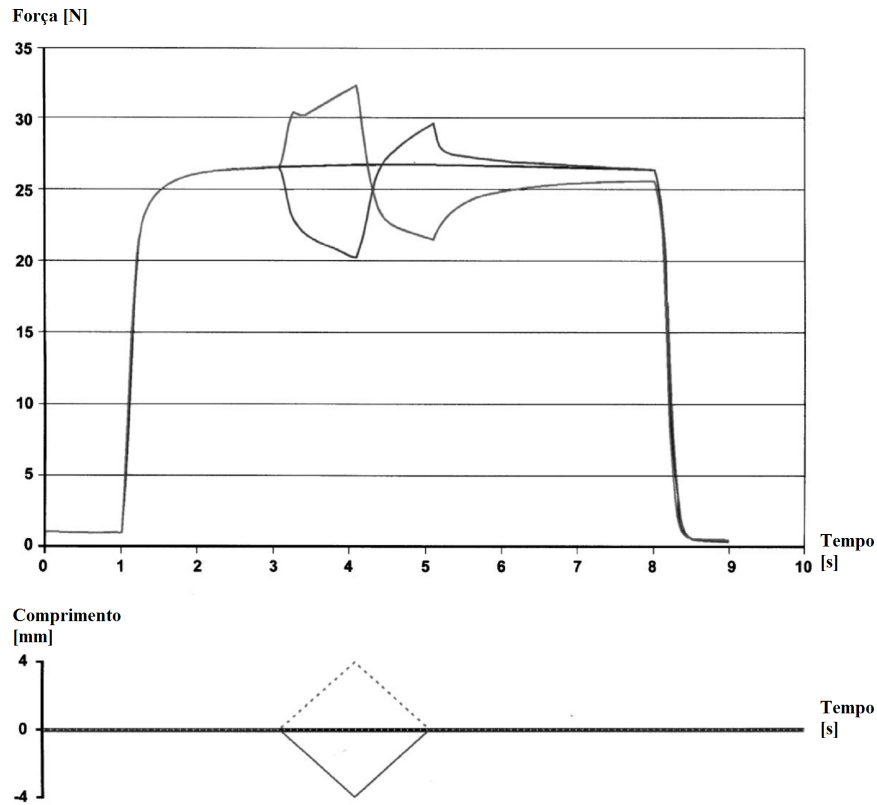


Figura 2.5 – Relação alongamento/encurtamento e encurtamento/alongamento [adaptado de Herzog e Leonard, 2000].

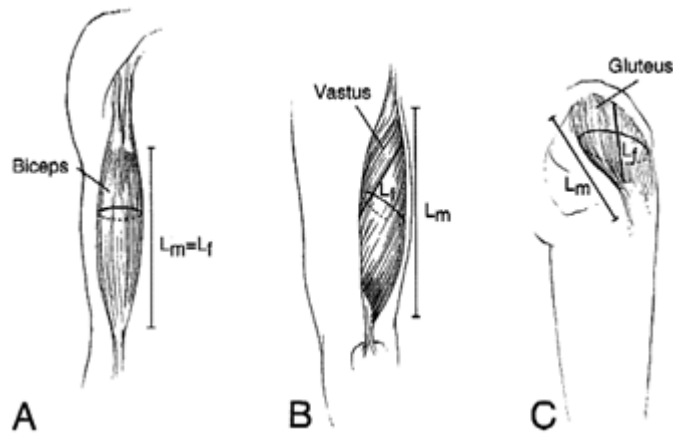


Figura 2.6 – Arquitetura muscular: A - músculo paralelo, B - músculo penado e C - músculo multipenados [adaptado de Lieber e Fridèn, 2000].

A importância destes arranjos é evidenciada quando se observa que as fibras não precisam ser ativadas inteiramente ao mesmo tempo. O sistema nervoso pode recrutar apenas uma porcentagem de todas as fibras musculares [Guyton e John E. Hall, 2006]. Com-

binando as possíveis múltiplas direções das fibras com o recrutamento seletivo, podem-se gerar combinações complexas da reação e deslocamentos do tecido muscular. Estas reações e deslocamentos também estão associados aos gradientes de tensão e deformação, cuja representação unidimensional pode não ser adequada em músculos complexos, Figura 2.7.

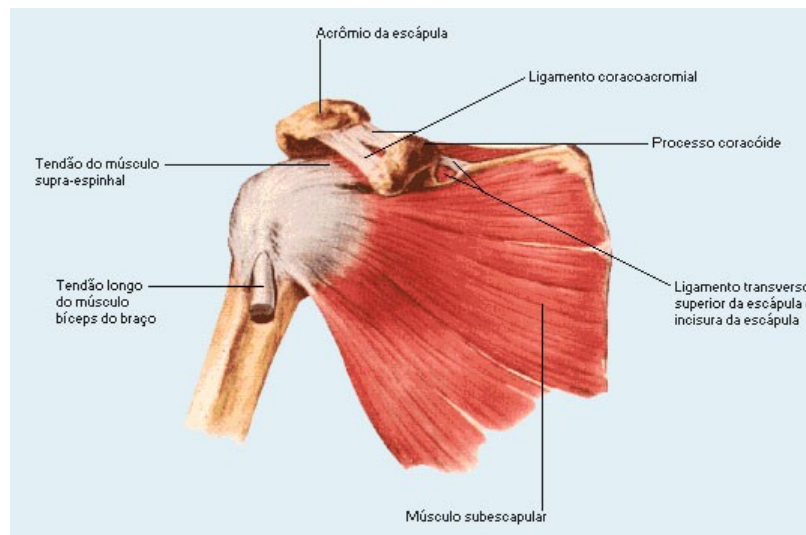


Figura 2.7 – Representação do tecido muscular subescapular com ventre e extremidades tendinosas [adaptado de Netter, 2000].

O comportamento do tecido muscular esquelético apresentado até o momento já é capaz de delinear quais as principais características desejadas de um modelo que represente mecanicamente o tecido. Entretanto, para relacionar de forma assertiva os comportamentos esperados de uma representação macroscópica com mecanismos do tecido real, é necessário avaliar alguns pontos que apenas o comportamento bioquímico das células musculares pode oferecer.

2.2 Comportamento Bioquímico

Nos primeiros níveis de organização do tecido muscular esquelético é possível observar que o ventre muscular é recoberto por um tecido conjuntivo (epimísio) e este é dividido por uma segunda camada de tecido conjuntivo (perimísio) que agregam feixes de fibras musculares. Os feixes são divididos por uma terceira camada de tecido conjuntivo (endomísio) que separam as fibras musculares. Estes tecidos conjuntivos unem e transmitem as forças geradas nas fibras musculares. Nas extremidades do músculo estes tecidos

conjuntivos se condensam e formam as extremidades tendinosas que ancoram o músculo no sistema esquelético [Mescher, 2013]. Na Figura 2.8 é possível ver estas estruturas. Esta organização em níveis dos tecidos conjuntivos, e a própria elasticidade da fibra muscular, é relacionada com a resposta passiva do tecido muscular. Já resposta ativa está relacionada com as miofibrilas dentro da fibra muscular [Guyton e John E. Hall, 2006], que podem ser vistas na Figura 2.8.

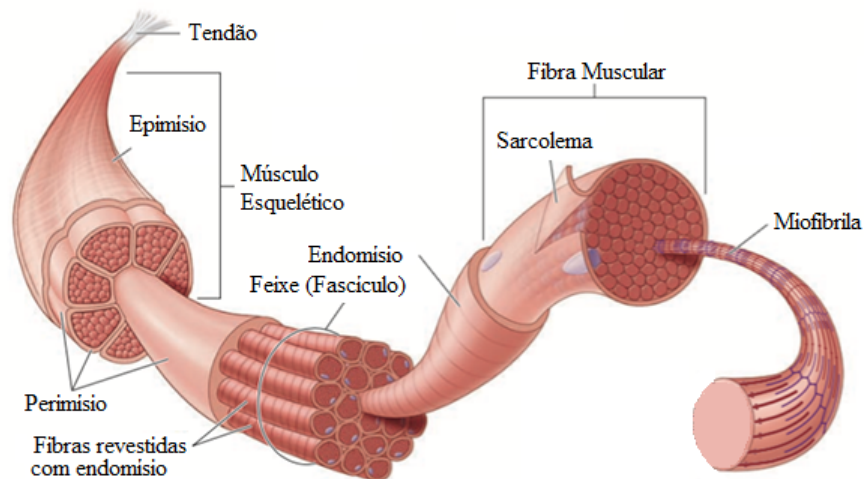


Figura 2.8 – Organização dos tecidos conjuntivos no interior do tecido muscular esquelético [adaptado de Moore et al., 2013].

A fibra muscular é a célula responsável pela contração muscular. Apesar de a célula trabalhar como um todo, seu comportamento pode ser dividido em duas regiões baseadas em sua contribuição à contração. A membrana da célula (sarcolema) está associada com a propagação do potencial de ação, já as miofibrilas no interior da célula (sarcoplasma) estão associadas à produção de força [Mescher, 2013]. Como os dois fenômenos são de interesse desta tese, cada uma destas regiões terá suas características avaliadas de forma individual. O interior da célula muscular esquelética pode ser visto na Figura 2.9. Nesta figura também pode ser visto que existem diferentes estruturas dentro do sarcoplasma que mantêm o funcionamento da célula, porém apenas aquelas associadas diretamente aos fenômenos estudados serão abordadas.

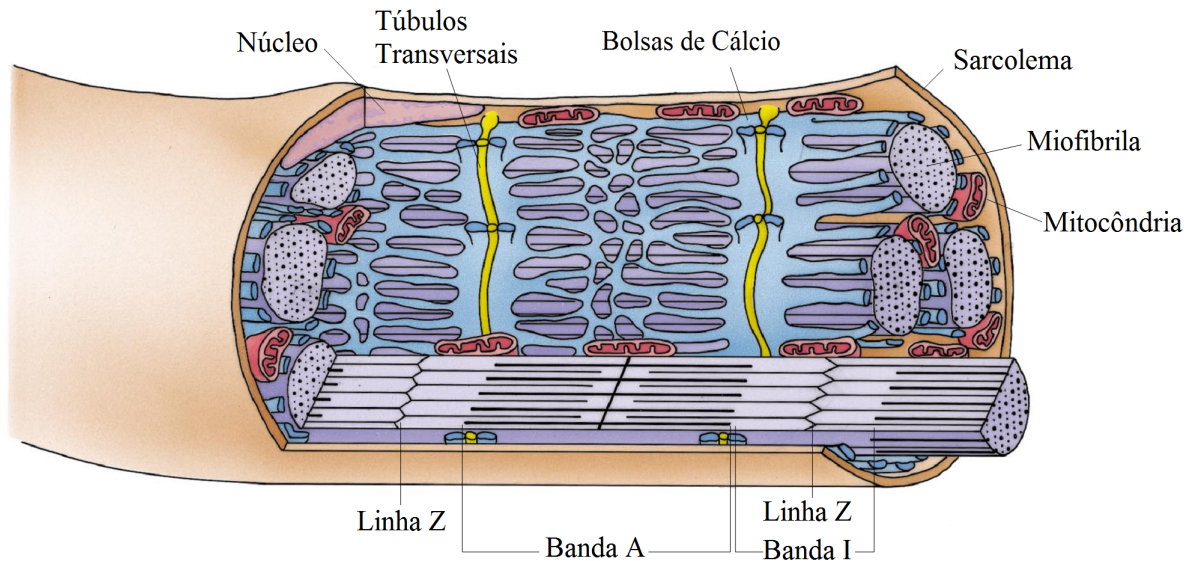


Figura 2.9 – Seção em corte da fibra (célula) muscular [adaptado de Gartner e Hiatt, 2006].

2.2.1 Propagação Potencial de Ação

Para compreender a propagação do potencial de ação no músculo, inicialmente é necessário entender que o potencial de ação é um impulso nervoso controlado pelo sistema nervoso. Cada nervo está associado a um número de fibras musculares que podem variar de acordo com a função do tecido muscular. Unidades motoras que necessitam precisão podem ter um nervo associado a cada fibra muscular [Mescher, 2013]. Um músculo pode ser ativado por diferentes nervos trabalhando em conjunto ou não. Mais ainda, o sistema nervoso possui neurocontroladores que alteram os sinais elétricos enviados ao músculo para proteger a integridade do sistema [Webber e Kriellaars, 1997]. A complexidade do controle neuromuscular está além do escopo deste trabalho, de maneira que nesta tese serão abordados apenas os sinais elétricos que são diretamente recebidos na fibra muscular. Esta conexão nervo-fibra é física, e um exemplo de inervação pode ser visto na Figura 2.10.

O sinal elétrico, conduzido pelo nervo, não é formado pelo deslocamento de elétrons, como em um material elétrico condutor. O sinal elétrico é formado por íons que são deslocados para dentro e para fora da membrana da célula muscular. Assim, alterando a polaridade da membrana e criando uma variação na diferença de potencial de repouso [Guyton e John E. Hall, 2006]. Para que exista a propagação de um potencial de ação,

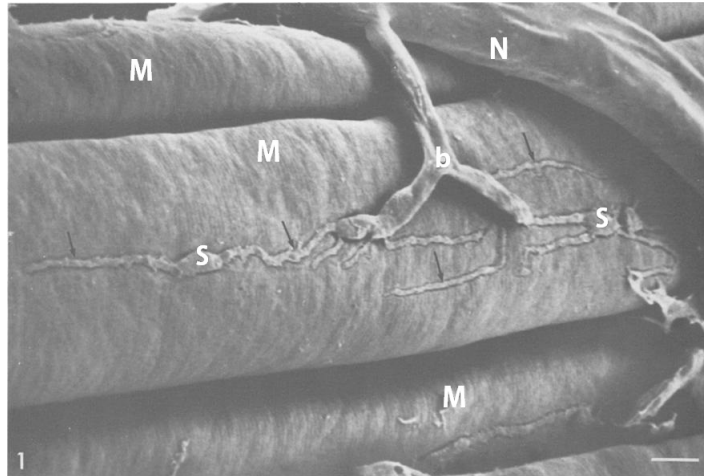


Figura 2.10 – Micrografia eletrônica da junção do músculo sartorio e nervo de rã. N é o nervo, M as fibras musculares esqueléticas, b e S são terminações que levam o potencial de ação do nervo até as fibras musculares [adaptado de Desaki e Uehara, 1981].

é necessário que a membrana da célula muscular possa seletivamente transportar íons específicos para dentro e para fora de sua membrana, o que de fato acontece através dos canais iônicos da membrana [Guyton e John E. Hall, 2006]. Outra característica importante da membrana é que a permeabilidade dos canais iônicos é variável, e depende da diferença de potencial da própria membrana. Com estas características da membrana muscular, a propagação do potencial de ação é uma reação em cadeia que percorre toda a fibra muscular, dado uma diferença de potencial inicial fornecida pelo sistema nervoso [Guyton e John E. Hall, 2006].

Como existem diferentes íons dentro e fora da membrana muscular, ela possui naturalmente uma diferença de potencial de repouso. Para desencadear a propagação do pulso, é necessário que exista uma despolarização mínima para que os primeiros canais iônicos se abram e o transporte ativo inicie. Na propagação do potencial de ação na membrana muscular, os íons de sódio e potássio desempenham os maiores papéis na variação da diferença de potencial. De maneira simplificada, a membrana muscular possui uma diferença de potencial de repouso de -90mV , e quando submetida a um estímulo de $25\text{-}30\text{ mV}$ abre os canais de sódio. Na Figura 2.11 pode-se ver que a condutância de sódio aumenta rapidamente, aumentando ainda mais a diferença de potencial. Logo a diferença de potencial é tal que os canais de potássio se abrem, aumentando sua condutância e diminuindo novamente a diferença de potencial até que volte a condição de repouso e

todos os canais voltem a se fechar [Guyton e John E. Hall, 2006].

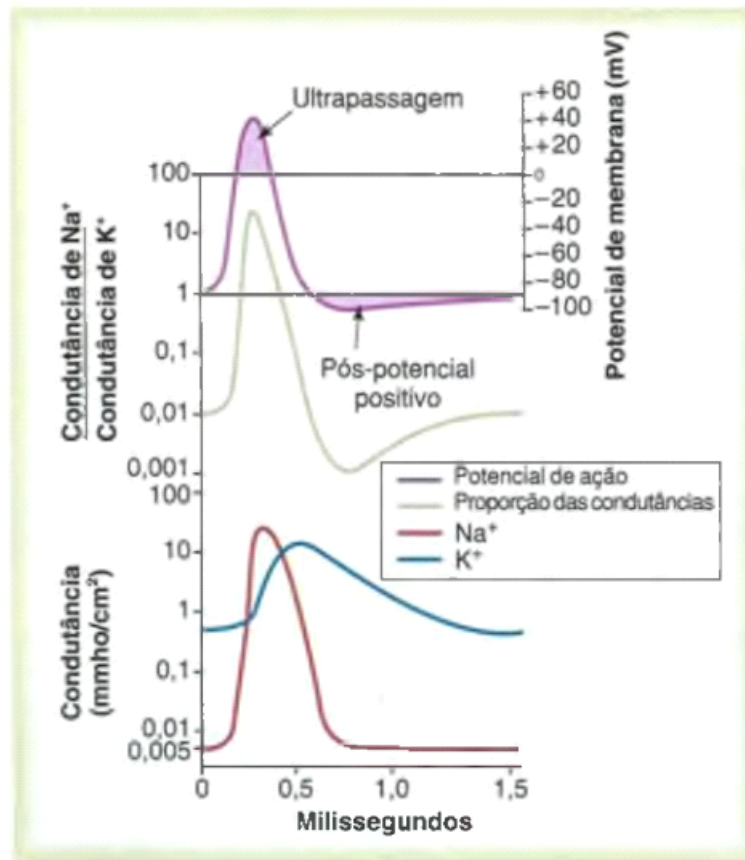


Figura 2.11 – Acima a variação do potencial de ação, em baixo as condutâncias [adaptado de Guyton e John E. Hall, 2006].

Até o momento foi mostrado como o potencial de ação varia localmente, através da abertura e fechamento dos canais iônicos. A propagação do potencial de ação ocorre justamente quando uma região adjacente ao local de inervação tem sua diferença de potencial alterada (pela variação no local de inervação). Por sua vez esta região também inverte localmente a polaridade da membrana e ativa o processo da próxima região. Desta maneira, o potencial se propaga, alterando localmente a diferença de potencial da membrana muscular. Uma representação deste mecanismo pode ser vista na Figura 2.12.

A propagação ainda possui algumas outras características pertinentes ao escopo deste trabalho. Independente de qual posição da fibra muscular é inervada, o potencial de ação se propaga nas duas direções da célula, até o seu fim. Uma vez sob a ação de um potencial da ação, as fibras apenas poderão receber outro potencial de ação após que a fase de pós-potencial positivo (período refratário) termine, Figura 2.11. Além do

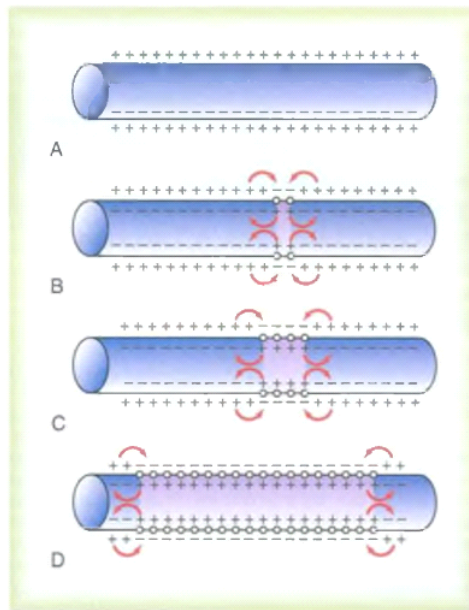


Figura 2.12 – Esquema de propagação na membrana [adaptado de Guyton e John E. Hall, 2006].

mais, o potencial de ação não age instantaneamente em todo o comprimento da fibra. Ele percorre membrana da célula como um pulso [Mescher, 2013]. Este pulso é responsável por desencadear localmente a contração muscular, de forma que a contração não ocorre de forma simultânea e instantânea em todo o tecido [Böl et al., 2011b].

A interação com o interior da fibra se dá através de um mecanismo semelhante. Ao mesmo tempo em que o potencial de ação é propagado pela membrana, o mesmo também é propagado para o interior da fibra muscular através dos túbulos transversais, Figura 2.9. Dentro do escopo explicativo desta tese, é terminada a fase de propagação do potencial de ação e se inicia a contração da fibra.

2.2.2 Contração Muscular

A contração muscular é um processo que ocorre dentro das fibras musculares. O potencial de ação é propagado pela membrana da fibra muscular, e o mesmo sinal é enviado para o interior da célula através dos tubos transversais, Figura 2.9. Acoplados aos túbulos transversais estão bolsas de cálcio (Figura 2.9) que na presença do potencial de ação liberam íons de cálcio dentro do sarcoplasma [Mescher, 2013].

O sarcoplasma compreende todas as estruturas dentro da fibra muscular, inclusive as miofibrilas responsáveis pela contração. O número de miofibrilas por fibra muscular

varia entre centenas e milhares, e em geral são tão longas quanto a fibra [Guyton e John E. Hall, 2006]. As miofibrilas são compostas por sarcômeros, unidades contrácteis repetidas em série [Alberts et al., 2010]. Um sarcômero tem seu comprimento definido pela distância entre seus discos Z, Figura 2.13. Dentro do sarcômero algumas estruturas se destacam na produção de força, principalmente a actina e miosina [Guyton e John E. Hall, 2006]. A actina é formada por filamentos finos que partem da linha Z em formato de dupla hélice, com certos locais específicos de interação com a miosina, chamados de sítios de ligação [Mescher, 2013]. Já o filamento de miosina é composto por centenas de moléculas que se enrolam em uma haste única e projetam ao seu redor as cabeças de miosina [Guyton e John E. Hall, 2006].

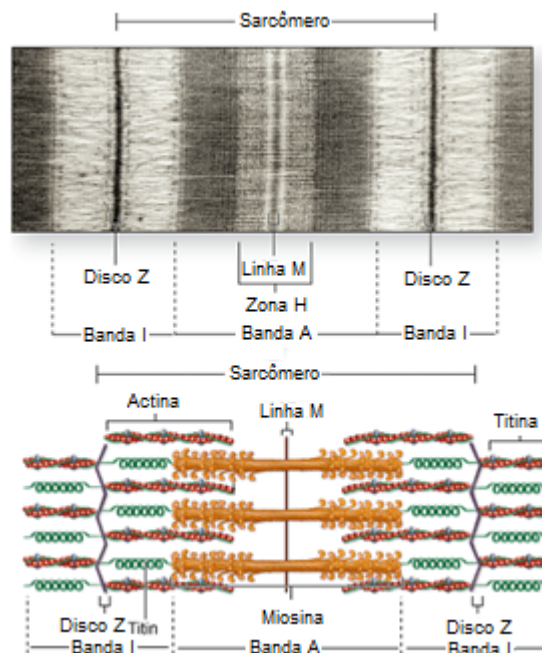


Figura 2.13 – Acima: sarcômero observado através da microscopia. Abaixo: representação dos componentes do sarcômero [adaptado de Mescher, 2013].

No sarcômero em repouso não existe interação entre as cabeças de miosina e os sítios de ligação da actina. Porém, uma vez que o potencial de ação se propaga pelos tubos transversais, cálcio é liberado no interior da célula. Com cálcio no sarcoplasma ocorre a interação entre os filamentos à custa de energia. Nesta interação uma cabeça de miosina se acopla ao sítio de ligação e contrai-se, puxando todo o filamento. Em seguida a cabeça de miosina se solta, para unir-se a um sítio de ligação mais a sua frente. Estas interações ocorrem em vários locais simultaneamente, de forma que existe uma aproximação das

linhas Z, e o encurtamento do sarcômero [Guyton e John E. Hall, 2006].

A união entre os filamentos é chamada de ponte cruzada, e seu número é proporcional ao nível de sobreposição dos filamentos. Ou seja, é possível relacionar o comprimento do sarcômero com nível de sobreposição dos filamentos, e esta sobreposição com o número de pontes cruzadas e a força total produzida. Esta teoria foi proposta por Huxley em 1957 e comprovada experimentalmente por Gordon et al., 1966. Do ponto de vista fenomenológico, a principal contribuição deste trabalho é apresentar que as forças não lineares observadas macroscopicamente vêm dos limites fisiológicos do sarcômero. Por exemplo, pode-se ver no resultado de Gordon et al., 1966 na Figura 2.14 que existe uma região na qual o sarcômero é capaz de contrair-se (A-E), e fora dela não existe produção de força. Também é visto que a região ótima ativa é uma propriedade exclusiva do componente ativo, e não da combinação da resposta ativa com outros componentes.

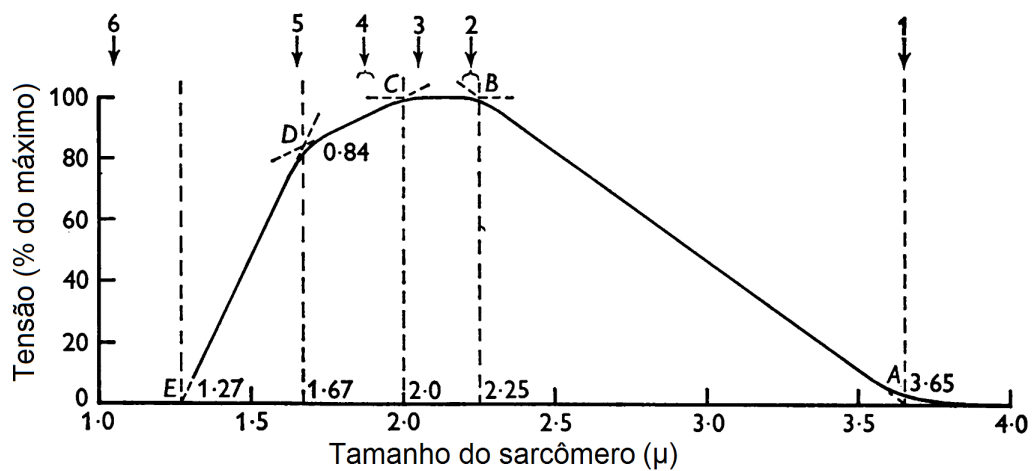


Figura 2.14 – Relação força-comprimento de Huxley [adaptado de Gordon et al., 1966].

Outro importante comportamento do tecido muscular que merece atenção no nível celular é a influência da frequência de estímulo na contração. Quando o pulso passa pela membrana existe um pequeno atraso até a liberação de cálcio no sarcoplasma e finalmente o início da contração [Koeppen e Stanton, 2009]. Um exemplo pode ser visto na Figura 2.15. Ainda mais, a presença de cálcio também está associada com a capacidade do sarcômero desenvolver sua força completamente. Conforme a frequência do potencial de ação aumenta, também aumenta a concentração de cálcio no sarcoplasma até seu máximo, permitindo que todas as possíveis pontes cruzadas ocorram [Koeppen e Stanton, 2009]. Desta maneira, a resposta macroscópica da produção de força pode ser relacionada

com a frequência do potencial de ação e a quantidade de cálcio no sarcoplasma. Este comportamento pode ser visto na Figura 2.16. É importante considerar que diferentes músculos possuem diferentes velocidades de contração, ou seja, o atraso entre a propagação do potencial e o efetivo início da resposta de força varia entre cada tipo músculo [Koeppen e Stanton, 2009]. Estas características estão relacionadas também com o tipo de fibra muscular envolvida, se são de característica rápida, lenta ou um meio termo [Guyton e John E. Hall, 2006]. Um exemplo comparando diferentes músculos pode ser visto na Figura 2.17.

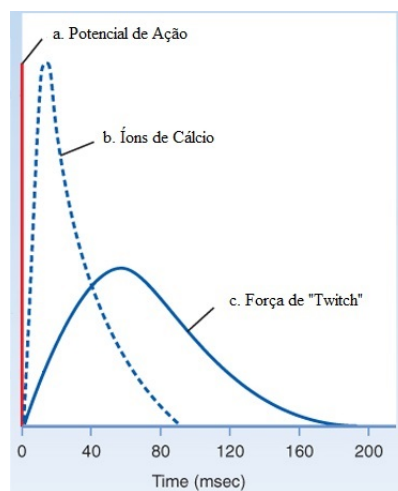


Figura 2.15 – Atraso da dissipação de cálcio no sarcoplasma e da resposta de força [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].

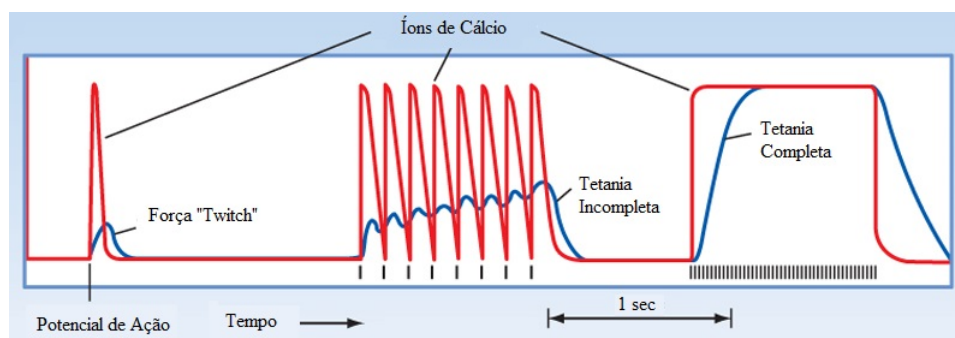


Figura 2.16 – Comparação da concentração de cálcio com a força produzida [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].

A fadiga muscular também tem sua resposta macroscópica definida pelas reações bioquímicas a nível celular. De forma geral, a eficiência metabólica influi diretamente

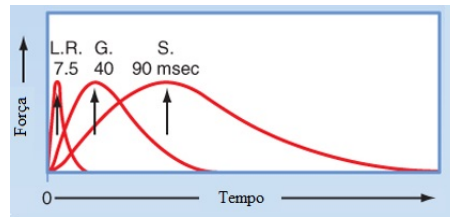


Figura 2.17 – Comparação do atraso entre a passagem do potencial e a resposta de diferentes tecidos. As diferentes velocidades de contração são apresentadas para os músculos G (gastrocnêmico), LR (reto lateral do olho) e S (sólido da perna) [adaptado de Koeppen e Stanton, 2009].

na capacidade de o tecido manter certo nível de força [Guyton e John E. Hall, 2006]. Tecidos musculares com fibras rápidas e fibras lentas tendem a nos primeiros momentos da contração diminuir sua força máxima até níveis menores que podem ser mantidos por horas. Este fenômeno está associado à falência da capacidade das fibras rápidas manterem uma contração por períodos maiores de tempo [Koeppen e Stanton, 2009]. Durante contrações prolongadas é modificado o pH do sarcoplasma, a quantidade de ácido láctico, depleção de glicogênio, resultando na redução de liberação de cálcio no sarcoplasma e também na alteração das pontes cruzadas [Guyton e John E. Hall, 2006; Koeppen e Stanton, 2009]. Assim, a fadiga muscular pode ser vista como uma diminuição da eficiência metabólica do sistema, que afeta principalmente as fibras de contração rápida. Estas alterações metabólicas não são permanentes, e após período de descanso longo suficiente as fibras voltam ao seu estado de repouso, sem apresentar fadiga [Guyton e John E. Hall, 2006].

Os efeitos da combinação de contração também têm sua origem nas interações que ocorrem a nível celular e, ao contrário dos outros fenômenos abordados, ainda não existe uma única explicação comprovada [Nishikawa et al., 2018]. Atualmente três hipóteses são avaliadas como causa dos fenômenos durante a alteração de comprimento do tecido ativo: recrutamento de diferentes moléculas (titina), alteração da rigidez das pontes cruzadas e não uniformidade dos sarcômeros [Herzog, 2018]. Ao mesmo tempo, é durante a combinação de contrações excêntricas que a maioria das lesões ocorre [Lieber, 2018].

2.3 Comportamento Desejado de um Modelo Eletromecânico

Até o momento este capítulo apresentou as principais características do comportamento do tecido muscular, e algumas fontes de correlação bioquímica para representar estes fenômenos. Estes itens podem ser condensados em um conjunto de características que são importantes para avaliar a representatividade de um modelo. Neste ponto é importante frisar que um modelo de tecido muscular deve ser orientado para ser tratado em conjunto com outras estruturas, sejam elas outros tecidos musculares ou mesmo um sistema ósseo-muscular. São avaliadas como características importantes do tecido muscular esquelético:

1. Dependência da direção das fibras do tecido
2. Capacidade de localmente representar a troca de íons na membrana da fibra muscular alterando sua polaridade
3. Contração local do tecido, baseado na propagação do potencial de ação
4. Representar o atraso entre a propagação do pulso e a produção de força
5. Representar o estado passivo
6. Representar o estado ativo
7. Representar a transição entre os estados ativo e passivo
8. Representar o *twitch*, frequência intermediárias e a tetania
9. Representar diferentes tipos de fibras
10. Representar a fadiga de diferentes fibras
11. Representar mais de um grupo motor, inervação por nervos independentes
12. Representar a dependência do histórico de carregamentos para diferentes alterações de comprimento a uma mesma velocidade
13. Representar a dependência do histórico de carregamentos para mesmas alterações de comprimento a diferentes velocidades
14. Representar a dependência do histórico de carregamentos para combinações de contrações

2.4 Revisão Bibliográfica de Modelos Encontrados na Literatura

O comportamento do tecido muscular esquelético é complexo, como pode ser observado na seção anterior, e por este motivo pode ser abordado por diferentes estratégias para representar algumas de suas muitas características. Por motivo de organização, primeiramente serão classificados os modelos frente à propagação do potencial de ação e depois frente a sua representação constitutiva mecânica.

Os modelos proeminentes encontrados na literatura podem ser classificados frente a propagação do potencial de ação em três níveis distintos. O primeiro nível é composto por modelos nos quais é assumido que o potencial de ação se propaga instantaneamente por todo o tecido muscular. Este grupo engloba a grande maioria dos modelos da literatura. O segundo grupo é composto pelos modelos que consideram uma representação da propagação do pulso na membrana, permitindo a ativação local do tecido. O terceiro grupo é composto pelos modelos que além de representar a propagação na membrana, representam a dinâmica iônica dentro do sarcômero chegando a representar até a interação entre actina e miosina.

Lembrando que um dos objetivos desta tese é a representação da contração local do tecido, serão apresentadas na próxima seção as principais formas de representação da propagação do potencial de ação. Em seguida serão apresentados os modelos constitutivos para os três níveis de ativação.

2.4.1 Modelo de Propagação do Potencial de Ação

Na literatura, a propagação do potencial de ação ao longo da fibra muscular é baseada em principalmente duas abordagens distintas e complementares: o modelo de condução iônica de Hodgkin-Huxley e o modelo de propagação bidomínio de Tung. A apresentação dos modelos de propagação do potencial de ação iniciará por estes modelos clássicos. Na sequência estes modelos serão comparados com uma proposta apresentada em Böhl et al., 2011b, e finalmente algumas conclusões para utilização destes modelos no escopo desta tese.

Em 1952 foram publicados 4 artigos Hodgkin et al., 1952; Hodgkin e Huxley, 1952b,a,c, culminando na apresentação de um modelo em Hodgkin e Huxley, 1952d sobre a natureza da condução iônica e a propagação de potencial em nervos. Nestes artigos,

inúmeros experimentos foram apresentados, mostrando como a dinâmica da propagação do potencial no nervo de uma lula-gigante acontecia. Apesar deste modelo não ser adequado para todas as espécies, como vertebrados [Keener e Sneyd, 1998], este modelo apresenta o conceito básico (e mais simples) que permite o desenvolvimento de outros modelos que culminam na representação constitutiva do tecido muscular [FitzHugh, 1961; Nagumo et al., 1962; Aliev e Panfilov, 1996; Bondarenko et al., 2004; Shorten et al., 2007; Röhrle et al., 2008; Röhrle, 2010; Röhrle et al., 2012].

A partir dos experimentos realizados, Hodgkin-Huxley propuseram um modelo em que a corrente que atravessa a membrana é dividida em uma componente capacitiva e uma iônica:

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + I_{ion} \quad (2.1)$$

onde I é a corrente total por unidade de área que cruza a membrana, C_M é a capacitância da membrana por unidade de área, V é a diferença de potencial entre o meio interno e externo e I_{ion} é a corrente iônica por unidade de área.

Baseados em seus resultados experimentais, Hodgkin-Huxley determinaram que as principais correntes que regulam a variação da diferença de potencial V são as correntes dos íons de sódio I_{Na} e potássio I_k . Por se tratar de uma idealização do comportamento, é adicionada uma terceira corrente iônica para contabilizar a contribuição de outros canais e íons I_L . Em uma analogia a um sistema elétrico, pode-se estabelecer o modelo conforme a Figura 2.18. Nesta proposta, a densidade de corrente por unidade de área é descrita como:

$$I_{ion} = I_{Na}(V) + I_K(V) + I_L(V) \quad (2.2)$$

Na Equação 2.2 é expressa de forma explícita a dependência que corrente iônica I_{ion} possui da diferença de potencial da membrana V . Particularizando para os resultados obtidos em seus experimentos, este modelo assume que a corrente iônica pode ser apresentada por uma multiplicação simples de um parâmetro material, da abertura do canal iônico e da diferença entre a diferença de potencial da membrana e a diferença de potencial de repouso do canal iônico [Hodgkin e Huxley, 1952d]. Assim, as correntes são reescritas:

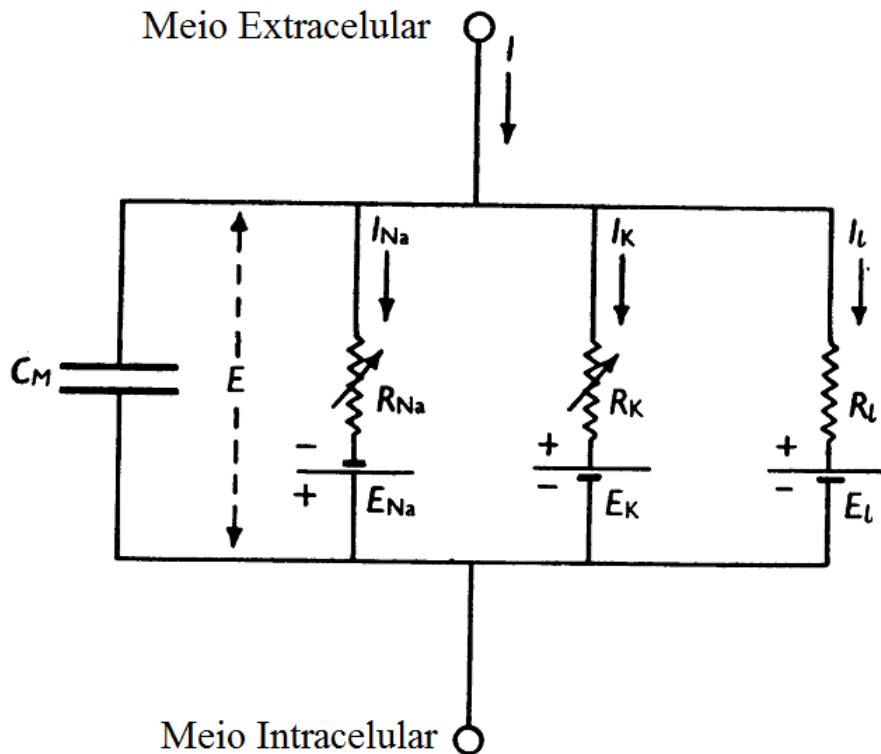


Figura 2.18 – Modelo da diferença de potencial em membranas do axônio da lula-gigante [adaptado de Hodgkin e Huxley, 1952d].

$$I_K(V, t) = \bar{g}_K n(V, t)^4 (V - V_K) \quad (2.3)$$

$$I_{Na}(V, t) = \bar{g}_{Na} m(V, t)^4 h(V, t) (V - V_{Na}) \quad (2.4)$$

$$I_L(V, t) = \bar{g}_L (V - V_L) \quad (2.5)$$

onde \bar{g}_K , \bar{g}_{Na} e \bar{g}_L são parâmetros materiais, V_K é o potencial de equilíbrio do íon potássio, V_{Na} é o potencial de equilíbrio do íon sódio, V_L é o potencial de equilíbrio da corrente livre, n é a probabilidade de o canal de potássio estar aberto, m representa a porcentagem de moléculas ativadoras do canal de sódio e h representa a porcentagem de moléculas inativadoras do canal de sódio.

A evolução da diferença de potencial da membrana, depende da variação das variáveis internas m , n , e h . Para modelar este comportamento em Hodgkin e Huxley, 1952d são apresentadas as seguintes equações:

$$\frac{di}{dt} = \alpha_i(V)(1 - i) - \beta_i(V)i \quad (2.6)$$

onde $i = (m, n, h)$, a dependência da voltagem está nos termos α_i e β_i que podem ser encontradas no trabalho original Hodgkin e Huxley, 1952d.

A corrente I da Equação 2.1 é um estímulo externo e diferente de zero. Para manter o equilíbrio é necessário que exista uma alteração na diferença de potencial entre o meio interno e externo (V) que só é possível através das correntes iônicas I_{ion} . Se o estímulo for pequeno, apenas a corrente iônica I_L reage, sem ativar localmente o tecido. Porém se o estímulo for grande o suficiente, é necessário que as contribuições dos canais iônicos de sódio e potássio entrem em ação. A alteração destes canais gera a reação em cadeia que faz tanto a própria voltagem ser alterada quanto as correntes iônicas através das variáveis internas n , m e h . Desta maneira, a condutância do íon de sódio aumenta rapidamente, elevando também a diferença de potencial da membrana. Com o aumento da diferença de potencial, a contribuição da bomba de potássio se torna mais significativa, diminuindo a diferença de potencial novamente. Ao final do ciclo as variáveis n , m e h voltam a sua condição de equilíbrio. Este comportamento é análogo ao comportamento fisiológico apresentado no capítulo anterior.

Este modelo por si só não é capaz de apresentar a propagação do potencial, apenas descreve a variação da diferença de potencial em um ponto da membrana. Para avaliar a propagação deste comportamento local de forma tridimensional pode-se utilizar o modelo bidomínio de Tung. Este modelo bidomínio foi proposto em Tung, 1978 para descrever a propagação de estímulos no miocárdio, generalizando o modelo unidimensional de cabos. O modelo é chamado de bidomínio pois no mesmo volume são descritos os domínios internos e externos da fibra muscular, separados por uma membrana. Entre estes domínios é estabelecido que existe uma corrente de membrana, que segue a descrição do modelo de Hodgkin-Huxley. O equilíbrio entre estes dois domínios é encontrado através de:

$$\nabla \cdot (\mathbf{D}_i \nabla V) + \nabla \cdot ((\mathbf{D}_e + \mathbf{D}_i) \nabla V_e) = 0 \quad (2.7)$$

$$C_1 \left(C_M \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion} \right) = \nabla \cdot (\mathbf{D}_i \nabla V) + \nabla \cdot (\mathbf{D}_i \nabla V_e) \quad (2.8)$$

onde \mathbf{D}_i e \mathbf{D}_e são tensores de segunda ordem que representam respectivamente as condu-

tividades do meio interno e externo, V_e é o potencial elétrico extracelular, V é a diferença de potencial na membrana e C_1 é uma constante que transforma a corrente por unidade de área do modelo de Hodgkin-Huxley em uma corrente por unidade de volume.

As Equações 2.7 e 2.8 já são capazes de representar a propagação de um estímulo em uma membrana, regulados pelos mecanismos internos descritos por I_{ion} . Diferentes modelos surgiram a partir da variação de quais mecanismos internos o termo I_{ion} representa, desde entrada de cálcio no sarcoplasma até o acoplamento entre actina e miosina. Lembrando que esta tese tem objetivo de representar macroscopicamente o tecido muscular esquelético, a divisão entre meio intra e extracelular é desnecessária. A diferença entre os meios já fornece a despolarização da membrana, como apresentado no capítulo anterior, essencial para avaliar a propagação do pulso. Para realizar esta simplificação, é adotada a hipótese de que os tensores com as propriedades extracelulares \mathbf{D}_e e intracelulares \mathbf{D}_i são relacionadas por uma constante $\mathbf{D}_e = \lambda_D \mathbf{D}_i$, ou seja apresentam o mesmo grau de anisotropia [Keener e Sneyd, 1998]. Com estas hipóteses, o modelo bi-domínio pode ser reescrito em sua forma monodomínio:

$$\nabla \cdot (\mathbf{D} \nabla V) = C_1 \left(C_M \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion} \right) \quad (2.9)$$

onde

$$\mathbf{D} = \mathbf{D}_i (\mathbf{D}_i + \mathbf{D}_e)^{-1} \mathbf{D}_e \quad (2.10)$$

A Equação 2.9 é uma forma conveniente de se expressar tridimensionalmente a equação de propagação do pulso levando em consideração o transporte de íons através da membrana da fibra muscular. Por outro lado, é possível chegar a um conjunto de equações equivalente, avaliando que a propagação do pulso é a solução de um problema de equação diferencial parabólico, como pode ser visto em Hughes, 1987. O sistema de equações resultante tem a mesma estrutura de um problema de propagação de calor transiente com geração interna de calor, e pode ser resolvido com as mesmas abordagens para tal fim [Hughes, 1987; Bathe, 1982; Bergheau e Fortunier, 2008]. Na literatura foi encontrada apenas uma abordagem neste formato em Böl et al., 2011b, que utiliza a propagação do pulso sem considerar a dinâmica iônica. De forma sucinta, o problema a ser resolvido em Böl et al., 2011b é descrito como:

$$-\frac{\partial \nabla \theta}{\partial t} + \text{div}(\mathbf{q}) + f^\theta = 0 \quad (2.11)$$

$$\mathbf{q} = -\mathbf{d} \nabla \theta \quad (2.12)$$

onde θ é a voltagem. Nesta proposta foram adicionadas algumas características interessantes, como a descrição da condutividade \mathbf{d} de maneira transversalmente isotrópica:

$$\mathbf{d} = D_{long} \mathbf{A}_f + D_{trans} (\mathbf{I} - \mathbf{A}_f) \quad (2.13)$$

onde D_{long} e D_{trans} são condutividades longitudinal e transversal respectivamente, \mathbf{I} é o tensor identidade de segunda ordem e \mathbf{A}_f é o tensor estrutural dependente da direção da fibra.

Outra contribuição interessante do trabalho é definir um termo de geração de corrente da forma:

$$f^\theta = \begin{cases} \theta_{amp} \text{sen}(\tau(t - t_{act})) + \theta_0 & \text{se } \theta \leq \theta_{act} \\ 0 & \text{se } \theta \geq \theta_{act} \end{cases} \quad (2.14)$$

onde θ_{amp} é um parâmetro material que regula a amplitude da curva, τ é um parâmetro que controla o período do estímulo, t_{act} é tempo de ativação, t é o tempo atual, e θ_0 é um parâmetro material que avalia o offset da curva.

Aqui deve-se notar a correlação entre a proposta apresentada por Böl et al., 2011b e Tung, 1978 (usando a simplificação para modelo monodomínio). Assim, é possível estabelecer as equivalências:

$$\nabla \cdot (\mathbf{d} \nabla \theta) = \nabla \cdot (D_i \nabla V) \quad (2.15)$$

$$\frac{\partial \nabla \theta}{\partial t} = \frac{\lambda + 1}{\lambda} C_1 C_M \frac{\partial V}{\partial t} \quad (2.16)$$

$$f^\theta = \frac{\lambda + 1}{\lambda} C_1 I_{ion} \quad (2.17)$$

Os resultados apresentados nas Equações 2.15 até 2.17 podem parecer triviais, mas deixam explícito um importante atributo quando se observa o fenômeno do ponto de vista

macroscópico. O termo de geração de corrente na Equação 2.11 é diretamente proporcional ao somatório da corrente iônica da Equação 2.2. Considerando que a corrente iônica é um fenômeno conhecido e estudado para diferentes tecidos (tecido muscular esquelético, tecido muscular cardíaco, nervos) [Guyton e John E. Hall, 2006], não é necessário resolver o sistema de equações do modelo de Hodgkin-Huxley para representar a propagação do pulso, visto que pode ser utilizada uma equação compatível com a característica da corrente iônica do tecido que se deseja representar.

A comparação das Equações 2.15, 2.16 e 2.17 é direta, já que o modelo bi-domínio é uma variação do modelo de cabos proposto por Lord Kelvin [Tung, 1978], também um problema de equação diferencial parabólico. A equivalência foi ressaltada neste trabalho por fornecer uma grande flexibilização na representação macroscópica de tecidos biológicos com a propagação de potencial de ação. A solução de equações como no modelo de Hodgkin-Huxley é trabalhosa [Keener e Bogar, 1998; Linge et al., 2009; Pathmanathan et al., 2010; Mori e Matano, 2016], e do ponto de vista macroscópico com estímulos naturais (sem desfibrilação ou sem patologias, por exemplo) fornece inúmeras informações que vão muito além do escopo desta tese.

Na literatura a equação monodomínio (Equação 2.9) é resolvida utilizando o método dos elementos finitos e diferenças finitas. Utilizando diferenças finitas, em Potse et al., 2006, é apresentado um sistema de equações simples, onde a taxa da diferença de potencial da membrana é obtida através de uma aproximação explícita da taxa. Desta maneira, a taxa atual é dependente apenas das informações do incremento de tempo anterior. Uma solução utilizando o método dos elementos finitos é visto em Sundnes et al., 2006, onde se utiliza uma aproximação da taxa implícita, aumentando consideravelmente a complexidade do sistema.

Também é importante avaliar a aplicação destas equações frente a utilização de parâmetros materiais. O modelo de Hodgkin-Huxley é utilizado como base para a criação de diferentes modelos, variando a dinâmica iônica do termo I_{ion} . Em variações como em Shorten et al., 2007 são necessários mais de 110 parâmetros para caracterizar o tecido, e em Mahajan et al., 2008 são necessários mais de 60 parâmetros. Em Böl et al., 2011b são usados 4 parâmetros para caracterizar o mesmo comportamento de pulso.

Frente aos fenômenos que se deseja representar, a equação monodomínio consegue representar a propagação de potenciais de ação ao longo de uma fibra. Com a adição da

anisotropia da fibra proposta em Böhl et al., 2011b, a propagação ocorre preferencialmente na direção da fibra uma vez que são selecionados parâmetros materiais adequados. Em Böhl et al., 2011b são utilizados dados experimentais que avaliam a propagação longitudinal em uma ordem de grandeza maior que a propagação transversal. Esta característica é de extrema importância quando se avalia que o tecido pode ser inervado por diferentes unidades motoras, para que não ocorra a ativação transversal do tecido, e apenas na direção da fibra. A verificação destas características não foi encontrada na literatura para os modelos citados.

O modelo monodomínio se destacou para representar a propagação de pulsos ao longo do tecido muscular. Entretanto, para sua solução é necessário encontrar o equilíbrio do termo fonte das diferentes correntes iônicas. Esta abordagem aumenta a complexidade da solução, e não oferece vantagens quanto a representação do fenômeno do ponto de vista macroscópico para um tecido saudável. Enquanto a estratégia em Böhl et al., 2011b de solucionar um problema parabólico transiente, com um único termo fonte depende do tempo de ativação, é mais simples, a velocidade de propagação encontrada é 10 – 20% maior do que as velocidades encontradas nas descrições tradicionais do tecido, como em Guyton e John E. Hall, 2006.

Além destas questões, existe um problema conceitual sobre a propagação do pulso nestas abordagens. Foi apresentado que a propagação do pulso ocorre devido à passagem de íons através de certos canais na membrana da fibra muscular. Esta passagem de íons é local, ocorre em pontos específicos ao longo da membrana. Por se tratar de dimensões pequenas, para um observador distante o suficiente, parece que este fenômeno ocorre de forma contínua na fibra muscular. Esta continuidade é a base da propagação do modelo de cabos, que inspirou o modelo bidomínio. Nesta abordagem uma importante característica do tecido muscular esquelético é perdida: a variação da voltagem afeta localmente seu entorno, mas não afeta outras regiões mais distantes [Guyton e John E. Hall, 2006].

Outras alternativas de modelos, que respeitam essa condição do tecido esquelético, são encontrados em uma família de modelos denominada de redes de ramificação, em tradução livre. Exemplos podem ser vistos em diferentes trabalhos como George, 1961; Tanaka e Sasaki, 1966; Eifler e Plonsey, 1975. Esta família de modelos representa a propagação de pulsos através de redes abertas ou fechadas que conectam nós, criando uma malha em que um nó só é influenciado pelos nós que são diretamente conectados a

eles. A propagação é baseada na avaliação da resistência de propagação da membrana (inverso da condutividade). Diferente do modelo bidomínio não são avaliadas as voltagens intra e extracelulares, e não é expressa naturalmente uma corrente iônica, mas é definida uma função que avalia a voltagem do nó ativado.

Com o que foi exposto, é possível observar que existem diferentes propostas e necessidade do desenvolvimento de novos modelos de propagação. A busca por um realismo maior do fenômeno que se deseja representar, a melhoria da representação da velocidade de propagação, ou mesmo a simplificação do equacionamento utilizado são fontes de investigação para melhorar a representação dos mesmos.

2.4.2 Modelos Constitutivos do Tecido Muscular Esquelético

Nesta seção serão apresentados alguns dos modelos constitutivos encontrados na literatura. Nesta seção são apresentados modelos que reproduzem os estados passivos e ativos, fadiga muscular, dependência da orientação das fibras e dependência de diferentes tipos de fibra. A apresentação dos modelos iniciará a partir daqueles com ativação local e será seguido pelos modelos com ativação instantânea ao longo de toda a fibra.

2.4.2.1 Modelos Com Dinâmica Iônica

Os modelos com dinâmica iônica são baseados no trabalho de Huxley, 1957, o primeiro a descrever matematicamente a interação entre actina e miosina. A evolução desta dinâmica com o passar do tempo foi muito bem sintetizada em Zahalak, 1981, um trabalho frequentemente encontrado no desenvolvimento de modelos de tecidos musculares por justamente simplificar estas relações. De forma direta ou indireta, todos os desenvolvimentos nesta seção foram influenciados por estas referências.

O modelo com dinâmica iônica encontrado com maior aplicação foi desenvolvido por Shorten et al., 2007. Este modelo considera a que a propagação do modelo bidomínio também desencadeia uma variação nas taxas de entrada e saída de íons do sarcoplasma. Estas taxas atingem também a propagação de cálcio, que por fim é associada a dinâmica das pontes cruzadas para estabelecer qual é a força ativa do sarcômero e representar uma contribuição macroscópica. Este modelo não é trivial, visto que além das equações diferenciais do modelo bidomínio é necessário resolver mais 51 equações diferenciais ordinárias acopladas, para um único ponto do material. Apesar desta dificuldade, segundo o

autor, este modelo é capaz de prever a fadiga muscular avaliando diretamente as reações químicas que ocorrem no interior do sarcômero. Este trabalho foi aplicado em uma série de artigos para assimilar a dependência de diferentes fibras, dependência da arquitetura muscular e inclusive o acoplamento com o sistema esquelético [Röhrle et al., 2008; Röhrle, 2010; Röhrle et al., 2012; Heidlauf e Röhrle, 2014]. É interessante observar que além de todo este esforço na aplicação deste modelo complexo, o mesmo grupo de estudos buscou representar o grupo muscular do membro superior do bíceps/tríceps com um modelo de ativação instantânea em todo o tecido em Fernandez et al., 2016, sem a utilização da descrição de Shorten et al., 2007.

Outro modelo que usa a dinâmica iônica é apresentado em Chappelle et al., 2012. Este é um modelo para tecidos musculares estriados que é representado pelo modelo mecânico na Figura 2.19. Este modelo considera que a força produzida no sarcômero pode ser descrita através de uma função de ligação das cabeças de miosina f , uma função da soltura das cabeças de miosina g e uma função que representa a elasticidade do conjunto actina miosina W_m . Desta maneira, a energia livre do elemento contrátil é dada através da função:

$$\psi_e = \frac{1}{2k_c} \tau_c (W_m, f(u), g(u)) \quad (2.18)$$

onde k_c é um parâmetro material e u é uma representação da concentração de cálcio.

Dentro deste modelo a avaliação da concentração de cálcio é fundamental para determinar a evolução das funções f e g . Para que inicie a concentração é necessário que um potencial de ação altere a concentração de cálcio u , para que, se esta for maior que uma concentração mínima, a função f seja ativada e se inicie o processo de contração. Uma versão inicial deste modelo sem a metodologia variacional e sem um modelo reológico tão complexo pode ser vista em Chappelle et al., 2001.

Um modelo variacional pode ser visto em Ponnaluri et al., 2017. Neste trabalho existe a dependência da difusão de cálcio no sarcoplasma, porém utiliza esta descrição conforme Mahajan et al., 2008. Este trabalho também apresenta um modelo mecânico simples Figura 2.20, mas a escolha dos potenciais não é usualmente encontrada em outros modelos mecânicos. Em geral, o potencial associado com a relação força-comprimento é o mesmo que tem sua energia alterada devido a ativação. Já neste modelo, o potencial elástico dissipativo W_s representa a relação força-comprimento e não apresenta dependência

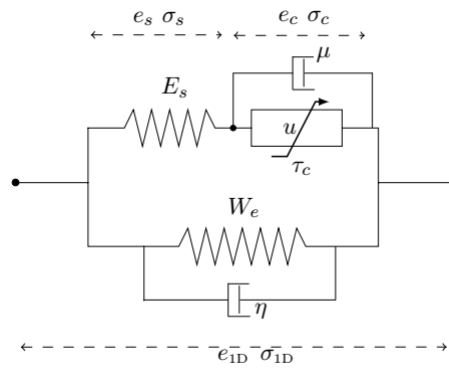


Figura 2.19 – Modelo Reológico onde E_s e W_e representam elementos elásticos, η e μ representam elementos dissipativos e τ_c representa a resposta ativa devido a concentração de cálcio u no sarcoplasma [adaptado de Chapelle et al., 2012]

da ativação. Já o potencial pseudo-dissipativo C é uma função dependente da taxa do seu alongamento multiplicado por uma função dependente da concentração de cálcio.

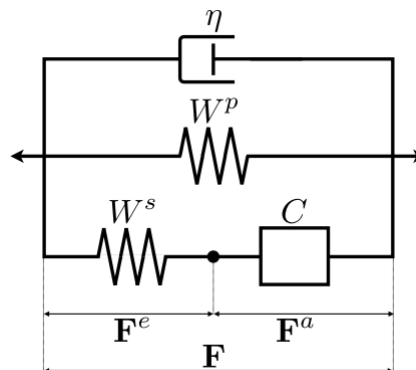


Figura 2.20 – Modelo Reológico apresentado onde W_p representa a resposta passiva, W_s representa a resposta ativa elástica, C a resposta ativa dissipativa e η a resposta passiva dissipativa [adaptado de Ponnaluri et al., 2017].

Um modelo mais simples que apresenta dependência da dinâmica de cálcio foi apresentado em Phillips et al., 2004 e Neidhard-Doll et al., 2004. Neste modelo a taxa de força produzida pelo componente contráctil é descrita por uma dependência da concentração de cálcio e uma dependência inercial da própria força. Desta maneira, o componente contráctil apresenta um comportamento ativo e dissipativo, similar a viscosidade.

A representação das componentes passivas não foi apresentada, já que as principais características destes modelos estão na representação ativa. Apesar das diferentes escolhas

dos autores, os modelos são adequados a representarem as mesmas características do tecido muscular esquelético: dependência da direção das fibras, resposta passiva, reposta ativa, transição entre as respostas ativa/passiva, contração local ao longo da fibra. Apenas o modelo proposto por Heidlauf e Röhrle, 2014 pode representar a fadiga muscular, devido a utilização de Shorten et al., 2007 para representar a dinâmica iônica.

Alguns destes modelos, na tentativa de serem mais genéricos, se dizem capazes de representarem músculos estriados, ou seja, músculos cardíacos e esqueléticos. Devido a diferença do tipo de contração rápida versus longa, involuntária versus voluntária, a semelhança dos comportamentos apresentadas por seus respectivos autores se limita a representação ativa/passiva isométrica. Apesar de todos apresentarem dependências da taxa de alongamento e do próprio alongamento, nenhuma das propostas busca contabilizar como estes elementos mudam a resposta do material de forma acumulativa. A maneira mais simples de se constatar esta característica é que a grande maioria das funções associadas com a ativação (representação do cálcio) e com a representação ativa, são restritas em valores normalizados encontradas no intervalo fechado zero e um. Uma contração isométrica-excêntrica-isométrica requer um ganho de força, o que significaria uma ativação maior do que 1, nestas propostas de modelo.

2.4.2.2 Modelos com Ativação Local e Modelos com Ativação Instantânea

A diferença entre ativação local ao longo da fibra ou ativação instantânea, em todo o tecido, são definições que não influem tanto na contração quanto os modelos apresentados anteriormente. Isto porque é trivial fazer a passagem de um modelo de uma categoria para a outra, pois a contração local está associada com um critério local de ativação e não com o equacionamento constitutivo. Se imaginarmos uma discretização espacial em um domínio, quaisquer modelos apresentados nesta seção podem ser aplicados em um ponto, caso seja determinado qual seu critério de ativação. Este critério pode ser a propagação de pulsos ou determinação da ativação ponto a ponto. Nestes casos, a resposta do material pode ser avaliada independente do resto do tecido estar ativado ou não, o que não é possível nos modelos com dinâmica iônica.

Um destes modelos, com ativação local, que pode ser transferido para todo o comprimento da fibra, foi apresentado em Böl et al., 2011b. A propagação do potencial de ação se dá conforme a Equação 2.11, e como a propagação do potencial não está

associada a nenhum outro mecanismo para iniciar a contração, é necessário determinar então um critério para definir localmente se o tecido está ativado. Nesse trabalho se obtém a solução do problema espacial-temporal através de um acoplamento não-monolítico. O critério de ativação utilizado em Böl et al., 2011b é que, se a diferença de potencial local possui uma variação maior do que certo valor limite, ocorre a contração do tecido e este ponto é considerado ativo. A ativação, no ponto, continua até que seja completo o tempo de reestabelecimento da diferença de potencial de repouso, uma característica do tecido representado em suas propriedades materiais de propagação do pulso. Durante este período, além do tecido estar ativado, o mesmo não pode ser novamente recrutado até ser terminado seu tempo de reestabelecimento.

O critério de ativação local é adequado quando comparado com o comportamento do tecido muscular esquelético. O tecido exhibe de fato a necessidade de um potencial mínimo para ser ativado, bem como um período refratário onde o mesmo não pode ser ativado novamente, estes comportamentos são detalhados em Böl et al., 2011b. Definido este critério, o modelo apresentado em Böl et al., 2011b se comporta como qualquer outro modelo constitutivo sem ativação local. Desta maneira, a partir deste ponto serão apenas apresentados os modelos baseados em sua resposta local.

A grande maioria dos modelos encontrados em literatura utiliza uma representação da resposta ativa do tecido que, apesar de existirem construções específicas, possuem a mesma estrutura. Exemplificando, existem diferentes configurações de modelos mecânicos que representam a resposta do tecido, porém, em todos uma estrutura matemática similar é utilizada para definir a resposta ativa do tecido. Alguns exemplos de modelos mecânicos podem ser vistos na Figura 2.21. Cada tipo de modelo mecânico apresenta um tipo de resposta característica, como por exemplo a combinação de diferentes fibras, ou efeitos viscosos. Entretanto, frente as características adotadas na representação do elemento contráctil, estas variações são pequenas quando avaliada a resposta mecânica em contrações isométricas. Isto porque estes modelos usam em geral a mesma estrutura matemática para representar a resposta ativa do tecido. A grande maioria dos modelos encontrados [Martins et al., 1998; Kojic et al., 1998; Johansson et al., 2000; Blemker et al., 2005; Stojanovic et al., 2007; Odegard et al., 2008; Tang et al., 2009; Lu et al., 2010; Ehret et al., 2011; Böl et al., 2011b; Hernández-Gascón et al., 2013; Lagemann, 2015; Spyrou et al., 2017], caracteriza o tecido muscular esquelético através da relação:

$$F_{act} = P_0 f_a f_v f_c \quad (2.19)$$

onde P_0 é um parâmetro material, f_a é função de ativação, f_v é a relação força-velocidade, f_c é a relação força-comprimento e F_{act} é resposta do tecido.

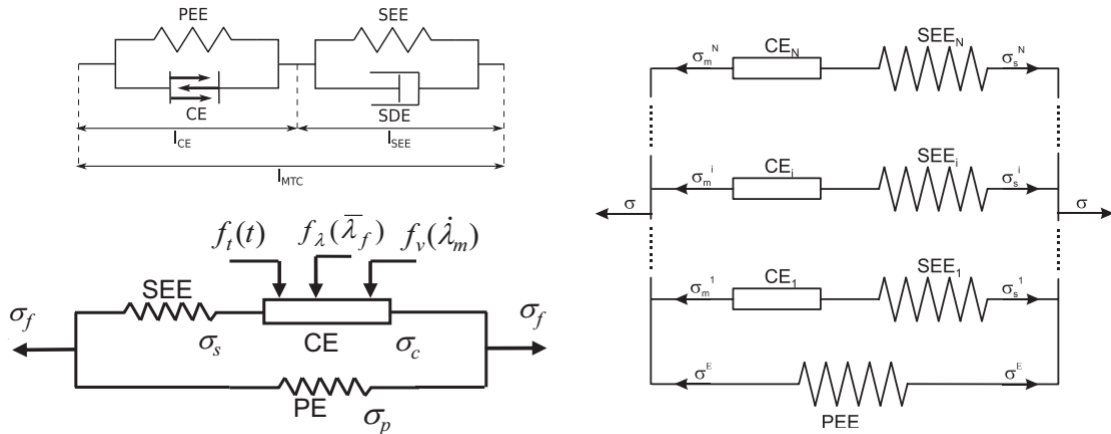


Figura 2.21 – Acima esquerda: modelo reológico [adaptado de Haeufle et al., 2014].

Abaixo esquerda: modelo reológico [adaptado de Lu et al., 2010]. Direita: modelo reológico [adaptado de Stojanovic et al., 2007].

É importante observar que a Equação 2.19 pode ser escrita como uma tensão ou como uma função de energia. Cada uma das funções representa as principais características do tecido ativo. A função de ativação f_a é uma função adimensional limitada entre zero e um, que é responsável em realizar a transição entre o estado passivo ($f_a = 0$) e o estado ativo ($f_a = 1$). Esta expressão pode representar uma curva de saturação [Lu et al., 2010] ou um somatório de pulsos [Hernández-Gascón et al., 2013]. A outra função presente é a relação força-comprimento f_c que representa a força variável produzida no sarcômero. A terceira função f_v não é utilizada em alguns dos modelos apresentados, e representa a relação força-velocidade, também adimensional. Nestas propostas é possível representar os seguintes comportamentos do tecido muscular esquelético: dependência da direção das fibras, resposta passiva, reposta ativa, transição entre as respostas ativa/passiva usando a função de ativação.

Outros modelos além de representar as características acima, possuem a capacidade de representar a fadiga muscular. Em Tang et al., 2007 e Ramírez et al., 2010 é adicionado um novo termo aos fatores multiplicados a expressão 2.19 de forma a também

representar a diminuição da fadiga muscular. Em ambos os casos os fatores são independentes do alongamento. Em Tang et al., 2007 é apresentado que além do decaimento durante a contração, o fator pode voltar a aumentar seu valor. Esta representação reflete a recuperação do tecido na condição de repouso. Em Ramírez et al., 2010 é apresentado uma função de saturação para caracterizar a diminuição da produção de força.

Já em Ito et al., 2010 é apresentado uma formulação que usa dano, através um fator que multiplica as tensões do componente ativo. Neste trabalho é estabelecido que o dano ocorre de maneira transversalmente isotrópica e, portanto, a direção da fibra, e as direções perpendiculares a esta, possuem cada uma a sua lei de evolução. Em Böl et al., 2011a é considerado que o tecido é composto por diferentes fibras, e a resposta de cada uma é atribuída uma densidade que é uma razão entre o número de fibras pela área de seção transversal. Em seguida, é estabelecido que esta densidade não é constante e varia entre três estados: fibras descansadas, fibras ativas e fibras fadigadas. Sendo que apenas o número de fibras ativas é considerado para cálculo da resposta da fibra. É interessante notar que este procedimento obriga a serem resolvidas três equações diferenciais acopladas para cada tipo de fibra. Em Lagemann, 2015 foi adicionado um braço de Maxwell em paralelo com o componente ativo, e também dependente da ativação. Desta maneira, quando ativado o braço responderia com um efeito de relaxação, diminuindo a resposta ativa.

Avaliando o efeito da velocidade na produção de força no músculo, deve-se ter cuidado quanto a clareza das definições concêntrico e isotônico. Uma contração concêntrica é aquela na qual ocorre o encurtamento do tecido, o que pode ocorrer de forma isotônica (com a mesma resposta de força ao longo do encurtamento) ou conforme uma combinação de contrações (onde a força diminui ao longo do encurtamento). A relação força-velocidade de Hill originalmente relacionava a velocidade de encurtamento com as forças isotônica, desta maneira para cada força havia uma velocidade de encurtamento. Quando ocorre a combinação de contrações, em uma mesma velocidade, as forças diminuem até o fim do movimento. Portanto, um modelo que utiliza a relação força-velocidade é capaz de representar uma contração isotônica, mas não necessariamente uma combinação de contrações. Na literatura em muitas propostas são utilizados termos concêntrico e excêntrico em sua forma mais geral, quando na realidade estão limitados a combinações isotônicas, sem conseguir representar a combinação de contrações.

Com estas definições em mente, para caracterizar a combinação de contração poucas propostas são encontradas, visto que muitos modelos estão concentrados em representar apenas a alteração de força durante o movimento. Alguns exemplos são McGowan et al., 2010, para caracterizar combinações de contração com encurtamento do tecido, enquanto que McGowan et al., 2013 visa representar o que ocorre com o alongamento do mesmo. Estas propostas não estão em um formato tridimensional, nem são capazes de representar diferentes tipos de fibra. Em Lagemann, 2015 é feita uma proposta hiperelástica para representar combinações de contrações em uma única velocidade com diferentes alongamentos ou encurtamentos. Em Heidlauf et al., 2016 é proposto um modelo que contabiliza aditivamente a contribuição da titina na representação do ganho de força. Embora algumas tentativas de representação sejam encontradas, ainda não existe um modelo consolidado para representar a dependência do histórico de carregamentos [Siebert et al., 2015].

Ainda existem alguns modelos que usam abordagens não usuais para representar o tecido muscular. Como por exemplo, o modelo apresentado em Paetsch et al., 2012, onde a alternância entre os estados passivos e ativos é dado através de uma variável interna que representa seu enrijecimento, e a sua evolução é similar a Dorfmann e Ogden, 2003. Em Calvo et al., 2010 são apresentadas em detalhes apenas as componentes passivas do tecido muscular esquelético. Em Van Loocke et al., 2008 e Rehorn et al., 2014 são apresentados modelos viscoelásticos para caracterizar as propriedades passivas. Em Rockenfeller e Günther, 2017 é apresentado um estudo comparativo de diferentes funções utilizadas para representar a relação força comprimento.

2.4.2.3 Comparação e Discussão Entre Diferentes Abordagens

Comparando as representações dos modelos, verifica-se que a representação de propagação instantânea e a dinâmica iônica possuem respostas similares frente as suas capacidades de representação local (dependência da direção das fibras, resposta passiva, resposta ativa, transição entre as respostas ativa/passiva, fadiga muscular). Levando em consideração que este trabalho tem o objetivo de representar fenologicamente o tecido muscular esquelético, a representação da dinâmica iônica apresenta uma complexidade desnecessária, calculando uma série de fatores e representações que não são pertinentes aos objetivos desta tese. Porém, mesmo que os modelos de propagação instantânea tenham

capacidade de representar o comportamento mecânico, a estes é necessário adicionar a dependência da propagação de pulsos e ativação de diferentes unidades motoras, para que sejam ativados localmente.

Em Böl et al., 2011b este comportamento é parcialmente obtido, já que é avaliada apenas a propagação de pulso ao longo do tecido. Neste modelo, uma vez com o tecido ativado, é utilizada uma função de ativação para elevar as contribuições do componente ativo e fazê-lo encurtar com uma certo atraso. Entretanto, este modelo não é adequado para representar a combinação de contrações [Lagemann, 2015], nem apresenta uma dependência da relação força-velocidade.

Na ausência da relação força-velocidade para determinar a contração do elemento ativo, apenas a função de ativação determina a contração do mesmo. Neste caso, o arranjo em série é desnecessário, visto que ambos os componentes são puramente elásticos (sendo um ativado e o outro não) e atingem um equilíbrio tal que represente um nível de força específico para aquele alongamento. Esta combinação de dois elementos elásticos utilizados para representar um nível de força, pode ser substituído por um único componente elástico dependente da ativação para representar o mesmo nível de força. Também em Lagemann, 2015 é apresentado uma proposta de modelo que possui apenas um elemento em série, com a mesma capacidade de representar dados experimentais com os modelos aqui citados em contrações isométricas, demonstrando esta equivalência.

Estas considerações, e as diferentes escolhas dos modelos apresentados, tem o objetivo de fundamentar que apesar da formulação hiperelástica (e variacional em alguns casos) conseguir representar diferentes comportamentos do tecido muscular esquelético, nenhum modelo apresentado possui a flexibilidade e simplicidade desejada para um cálculo eficiente da representação do tecido. De forma geral, nenhum dos modelos apresentados consegue representar todas as características desejadas do tecido muscular esquelético.

2.5 Revisão da Modelagem Constitutiva Variacional

Em busca de uma estratégia mais flexível para representar o comportamento mecânico tridimensional de tecidos musculares esqueléticos, pode-se usar, entre outras, uma família de modelos variacionais, de interesse deste trabalho. A principal vantagem desta formulação é a sua capacidade de acomodar uma grande gama de modelos constitutivos elásticos e dissipativos, dependentes da escolha de certos funcionais. Com a construção

de potenciais incrementais consistentes termodinamicamente, é possível incorporar fenômenos interiores de interesse, avaliando a evolução das variáveis internas através de um processo de extremização. Nesta abordagem é possível, de forma simplificada, adicionar as contribuições necessárias para representar a relação constitutiva do tecido muscular esquelético de uma forma mais ampla e flexível. Por estas razões a abordagem constitutiva variacional foi escolhida para este trabalho.

Uma formulação variacional geral para materiais inelásticos (dissipativos) foi proposta por Radovitzky e Ortiz, 1999 e Ortiz e Stainier, 1999. Em Fanello et al., 2006 foi apresentado uma proposta para utilizar a decomposição espectral, baseado no trabalho de Radovitzky e Ortiz, 1999 e Ortiz e Stainier, 1999, demonstrando que um grande conjunto de materiais com comportamento inelástico e dissipativo podem ser representados, através da utilização de potenciais inelásticos ou pseudo-potenciais dissipativos. Nesta formulação, primeiramente é resolvido um problema de extremização, para determinar a evolução das variáveis internas, e em seguida serem calculadas as tensões de forma similar aos modelos hiperelásticos.

Em Fanello et al., 2008 é feito o uso de decomposição espectral das grandezas para adicionar contribuições viscosas. Em Vassoler et al., 2012 foi adicionada a contribuição de fibras viscoelásticas, a fim de fornecer a capacidade de representar comportamentos anisotrópicos viscoelásticos. O dano foi incluído nesta estrutura variacional na contribuição das fibras em Vassoler et al., 2016. A estrutura matemática associada às fibras (viscoelasticidade e dano) será utilizada como base para o desenvolvimento da proposta do modelo constitutivo desta tese. Segue-se uma breve revisão deste tipo de modelagem constitutiva.

As diferentes contribuições à estrutura variacional apresentadas aqui, são fundamentadas nas leis da termodinâmica do contínuo com variáveis internas. A primeira e a segunda lei da termodinâmica podem ser expressas pela desigualdade de Clausius-Plank:

$$\mathcal{D}_{int} = \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} - \dot{W} - \eta \dot{\Theta} \geq 0 \quad (2.20)$$

onde \mathbf{P} é o primeiro tensor tensão de Piola-Kirchhoff, \mathbf{F} é o gradiente de deformação, W é função energia livre de Helmholtz, η é entropia e Θ é a temperatura absoluta.

A Equação 2.20 estabelece a impossibilidade de uma dissipação interna \mathcal{D}_{int} negativa. Desconsiderando-se os efeitos da temperatura, a Equação 2.20 se reduz a contribuição

da taxa de trabalho interno $\mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}}$ e da derivada temporal da energia livre :

$$\mathcal{D}_{int} = \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} - \dot{W} \geq 0 \quad (2.21)$$

Na termodinâmica com variáveis internas, são utilizadas variáveis invisíveis (não mensuradas ou controladas) que visam representar aspectos da estrutura interna dos materiais associados aos efeitos dissipativos (inelásticos) [Holzapfel, 2000]. A representação do estado termodinâmico do material pode ser descrita baseado no valor instantâneo de suas variáveis externas (aquelas mensuráveis, controláveis e acessíveis à observação direta do material) e nos valores instantâneos de variáveis internas [Holzapfel, 2000]. Com estas definições, pode-se estabelecer um conjunto de variáveis de estado $\xi = (\mathbf{F}, \mathbf{Q})$ onde \mathbf{F} é o gradiente de deformação, uma variável externa, e \mathbf{Q} um conjunto de variáveis internas. Utilizando este conjunto de variáveis, a função de energia livre W pode ser escrita como:

$$W(\xi) = W(\mathbf{F}, \mathbf{Q}) \quad (2.22)$$

E a taxa da energia livre pode ser escrita usando a regra da cadeia:

$$\dot{W} = \frac{\partial W}{\partial \mathbf{F}} : \dot{\mathbf{F}} + \frac{\partial W}{\partial \mathbf{Q}} : \dot{\mathbf{Q}} \quad (2.23)$$

Reescrevendo a desigualdade de Clausius Plank (Equação 2.21) utilizando a Equação 2.23 :

$$\mathcal{D}_{int} = \left(\mathbf{P} - \frac{\partial W}{\partial \mathbf{F}} \right) : \dot{\mathbf{F}} - \frac{\partial W}{\partial \mathbf{Q}} : \dot{\mathbf{Q}} \geq 0 \quad (2.24)$$

onde \mathbf{P}^c é a parcela conservativa do primeiro tensor tensão Piola-Kirchhoff.

Como a Equação 2.24 deve ser válida para qualquer processo termodinâmico e utilizado o procedimento Coleman-Noll, pode-se escrever:

$$\mathbf{P} = \frac{\partial W}{\partial \mathbf{F}} \quad (2.25)$$

$$- \frac{\partial W}{\partial \mathbf{Q}} : \dot{\mathbf{Q}} \geq 0 \quad (2.26)$$

Toda variável interna \mathbf{Q} está associada a uma força conjugada, através das equações constitutivas internas. Assim pode-se definir:

$$\mathbf{A}^c = \frac{\partial W(\mathbf{F}, \mathbf{Q})}{\partial \mathbf{Q}} \quad (2.27)$$

Dentro do escopo apresentado, a Equação 2.25 é suficiente para descrever materiais não dissipativos uma vez que o potencial W seja definido. Para descrever materiais dissipativos, além das Equações 2.25 e 2.26, é necessário determinar como será a evolução das variáveis internas \mathbf{Q} . Para determinar esta evolução, é suposto um potencial dissipativo $\psi(\mathbf{A}^c)$ nulo e convexo na origem, tal que possa ser escrito:

$$\dot{\mathbf{Q}} = \frac{\partial \psi(\mathbf{A}^c)}{\partial \mathbf{A}^c} \quad (2.28)$$

Através da transformada de Legendre é possível escrever um pseudo-potencial dissipativo $\psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi)$, tal que:

$$\psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi) = \mathbf{A}^d : \dot{\mathbf{Q}} - \psi(\mathbf{A}^c) \quad (2.29)$$

E a Equação 2.29 é reescrita como:

$$\mathbf{A}^d = \frac{\partial \psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi)}{\partial \dot{\mathbf{Q}}} \quad (2.30)$$

Em qualquer instante de tempo é necessário que seja mantido o equilíbrio de tensões e deformações entre as variáveis internas e externas. Assim é necessário o equilíbrio entre as forças conservativas e dissipativas:

$$\mathbf{A}^c + \mathbf{A}^d = \frac{\partial W(\mathbf{F}, \mathbf{Q})}{\partial \mathbf{Q}} + \frac{\partial \psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi)}{\partial \dot{\mathbf{Q}}} = 0 \quad (2.31)$$

Através da Equação 2.31 é possível estabelecer a evolução das variáveis internas. Outra maneira de se obter a evolução das variáveis internas foi apresentada por Radovitzky e Ortiz, 1999. Neste trabalho, o equilíbrio das forças internas pode ser obtido através da extremização da taxa de um potencial, de forma que:

$$\begin{aligned} \Xi_{eff}(\dot{\mathbf{F}}) &= \min_{\dot{\mathbf{Q}}} \left\{ \Xi(\dot{\mathbf{F}}, \dot{\mathbf{Q}}) \right\} \\ &= \min_{\dot{\mathbf{Q}}} \left\{ \frac{\partial W}{\partial \mathbf{F}} : \dot{\mathbf{F}} + \frac{\partial W}{\partial \mathbf{Q}} : \dot{\mathbf{Q}} + \psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi) \right\} \\ &= \min_{\dot{\mathbf{Q}}} \left\{ \dot{W} + \psi^*(\dot{\mathbf{Q}}, \xi) \right\} \end{aligned} \quad (2.32)$$

Outra forma de se expressar a Equação 2.32 é através da discretização temporal $[t_n, t_{n+1}]$ e a definição de potenciais incrementais tais que:

$$\begin{aligned}\Xi_{eff}(\dot{\mathbf{F}}) &= \min_{\Delta\dot{\mathbf{Q}}} \left\{ [\delta W]_{t_n}^{t_{n+1}} + \int_{t_n}^{t_{n+1}} \psi^*(\Delta\dot{\mathbf{Q}}, \xi) dt \right\} \\ &= \min_{\Delta\dot{\mathbf{Q}}} \left\{ W_{n+1} - W_n + \Delta t \psi^*(\Delta\dot{\mathbf{Q}}, \xi) \right\}\end{aligned}\quad (2.33)$$

onde $\Delta\dot{\mathbf{Q}}$ representa a aproximação incremental das taxas.

Com o problema de extremização resolvido, e as variáveis internas obtidas, é possível obter as tensões de uma maneira semelhante aos modelos hiperelásticos. Apresentando em sua versão incremental, obtém-se:

$$\mathbf{P}_{n+1} = \frac{\partial \Xi_{eff}(\mathbf{F}_{n+1}, \xi_n)}{\partial \mathbf{F}_{n+1}} = \frac{\partial W_{n+1}}{\partial \mathbf{F}_{n+1}} \quad (2.34)$$

Com esta estrutura matemática é possível descrever diferentes fenômenos conservativos e dissipativos, como viscoelasticidade e dano, através da escolha de variáveis internas com potenciais e pseudo-potenciais dissipativos adequados. Maiores detalhes podem ser vistos em Vassoler e Fancello, 2016.

3 PROPOSTA DE MODELO ELETROMECAÂNICO DISCUTIDA

Neste capítulo é apresentado uma proposta de modelo eletromecânico com relação constitutiva variacional para representar tecidos musculares esqueléticos com ativação local. Esta proposta está dividida em duas partes. Na primeira é estabelecido como ocorre a propagação dos pulsos e quais critérios são utilizados para representar a ativação local do tecido. Na segunda parte é de fato apresentado o modelo constitutivo variacional para representar os fenômenos macroscópicos de contrações isométricas e combinações de contrações sujeitas a diferentes alongamentos e velocidades. Também são apresentadas algumas especializações do modelo variacional geral apresentado no capítulo anterior, verificando suas capacidades representativas. Por fim é apresentado como foi feita a implementação e acoplamento dos fenômenos.

A proposta de modelo parte da premissa que é desejado um conjunto de equações e parâmetros mais simples possíveis para representar o comportamento mecânico do tecido muscular esquelético. Em primeiro lugar a contração isométrica é separada das contrações concêntricas e excêntricas, removendo a dependência da relação força-velocidade no elemento ativo. Nesta proposta o acoplamento entre a propagação do pulso e a contração mecânica é parcial. É feita a hipótese de que toda propagação de pulso cria uma contração mecânica, porém uma contração mecânica não cria a propagação de um pulso. Neste contexto, a propagação do pulso, que é um fenômeno espacial-temporal, apenas informa se a região do tecido está ativada ou não. O modelo constitutivo necessita desta informação espacial-temporal para ativar, manter ativado ou desativar cada ponto do material no momento adequado, de modo a representar de forma realística o comportamento mecânico do tecido durante a contração muscular. Desta maneira, o modelo material pode representar apenas um ponto do domínio ou ser aplicado ao domínio inteiro com um método apropriado.

3.1 Proposta de Modelo de Propagação de Pulsos

A proposta de propagação de pulsos deve possuir duas características básicas para representar de forma simples e útil a representação do tecido muscular esquelético. A primeira é conseguir representar ao longo da fibra a propagação local do potencial de ação. Esta característica é encontrada em todos os modelos de propagação de pulsos

apresentados. A segunda característica, de representar diferentes unidades motoras, é mais complexa e sutil. Este comportamento exige que, caso seja aplicado um potencial de ação em uma região parcial do tecido, este pulso irá propagar-se apenas na direção da fibra e nunca perpendicularmente a esta.

Nesta tese o modelo de propagação de pulsos é conceitualmente baseado nas redes de ramificação, sem que seja utilizada a estrutura matemática. Nesta proposta a fibra muscular pode ser descrita através de um caminho de propagação definido por nós. Diferentes caminhos são descritos no tecido, cada um sendo independente dos outros, representando uma unidade motora. A velocidade de propagação e o formato local do pulso são características do tecido, e por isso conhecidas *a priori*. Com estas informações, pode-se utilizar a discretização espacial-temporal para avaliar se ocorre ou não a propagação entre os nós do caminho de propagação. Para que diferentes unidades motoras sejam representadas, é assumido que a rede de ramificação é um caminho que ativa todas as fibras ao seu redor, e o domínio é discretizado com tantas redes de ramificação quanto necessárias.

A avaliação da propagação é feita em cada ponto e em cada passo de tempo. Inicialmente é assumido que a diferença de potencial inicial é nula em toda a fibra. Cada ponto está sujeito à influência dos nós conectados através da rede, exclusivamente. Para que o modelo seja adequado a diferentes tecidos, é mantida a representação do modelo de Hodgkin-Huxley para um nó, conforme Equação 2.1:

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + I_{ion}$$

A corrente I é oriunda de um ponto de inervação, ou da diferença de potencial entre o nó avaliado e os nós conectados a ele. Caso I seja baixa e não inicie a ativação, é assumido que a variação na voltagem é nula, e a corrente é contrabalanceada pela parcela livre da corrente iônica I_{ion} . Caso I seja grande o suficiente, é iniciada a variação de I_{ion} conforme o tecido que se deseja representar. Em posse destas condições, a voltagem pode ser descrita alternativamente através de:

$$V(t) = \int_{t_1}^{t_2} \frac{I - I_{ion}}{C_M} dt \quad (3.1)$$

onde t_1 é o tempo de início do pulso, e t_2 é o tempo em que o ponto está pronto para receber outro pulso, definido através da propriedade do tecido chamada de período refratário

$$t_{ref} = t_2 - t_1.$$

Para uma avaliação macroscópica de um tecido saudável, a expressão 3.1 pode ser reescrita de forma a reproduzir dados da literatura. Neste trabalho foi escolhido representar a variação da voltagem no tempo através de uma variação da expressão apresentada em Böl et al., 2011b. Na presente proposta, a amplitude do pulso no período pós-potencial positivo é modificada para possuir um valor menor, e mais próximo dos dados experimentais. Dessa maneira, é definido:

$$V(t) = \begin{cases} v_1 \sin(v_3(t - t_1)) & \text{se } 0 \leq v_3(t - t_1) \leq \pi \\ v_2 \sin(v_3(t - t_1)) & \text{se } \pi \leq v_3(t - t_1) \leq 2\pi \end{cases} \quad (3.2)$$

onde v_i parâmetros materiais que definem a amplitude da curva e seu período, t é o tempo atual e t_1 é o tempo em que o local foi ativado.

Esta simplificação do modelo de Hodgkin-Huxley apresenta uma curva semelhante à encontrada na literatura. Um exemplo de comportamento pode ser visto na Figura 3.1. Devido à simplificação entre as Equações 3.1 e 3.2, a corrente externa I é suprimida, e perde-se o critério que inicia o transporte iônico através da membrana. Por isso, é proposto um novo critério de ativação. Este critério é dependente da corrente que chega ao nó desativado devido a um ponto de inervação ou nós adjacentes, assim :

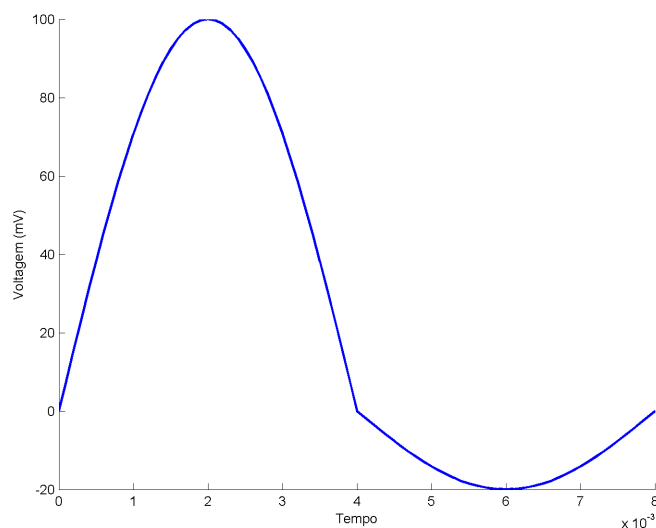


Figura 3.1 – Pulso gerado em um nó da rede. Parâmetros utilizados: $t_1 = 0$, $t_2 = 0.008$,

$$v_1 = 100, v_2 = 20, v_3 = 785.4 .$$

$$I = -\frac{v_4}{\Delta L} V_{n-1}(t) \quad (3.3)$$

onde v_4 é a condutividade, ΔL é a distância entre os pontos, V_{n-1} é a voltagem no ponto adjacente ao nó n .

Esta corrente é comparada com uma corrente crítica I_{crit} , que desencadeia a produção interna de voltagem.

$$\frac{v_4}{\Delta L} V_{n-1}(t) \geq I_{crit} \quad (3.4)$$

Quando o critério de corrente é atingido, é estabelecido o tempo inicial de ativação, t_1 . A vantagem desta escolha de reproduzir a propagação de pulsos está na flexibilidade que a definição da corrente crítica I_{crit} oferece. Uma forma de associar o critério de propagação com a malha é através da velocidade de propagação V_p , uma propriedade do tecido muscular. A velocidade de propagação é assumida constante, e é dada pela razão da distância entre dois nós e o tempo que o pulso leva para percorrer esta distância. Define-se:

$$V_p = \frac{\Delta L}{t_{crit}} \quad \leftrightarrow \quad t_{crit} = \frac{\Delta L}{V_p} \quad (3.5)$$

onde t_{crit} é o tempo que o ponto leva para atingir a voltagem que excita a propagação, uma propriedade característica do tecido.

Assim, a corrente crítica I_{crit} pode ser reescrita por:

$$I_{crit} = \frac{a_4}{\Delta L} V_{n-1}(t_{crit}) \quad (3.6)$$

Reescrevendo a Equação 3.4 com a Equação 3.6, obtém-se:

$$V_{n-1}(t) \geq V_{n-1}(t_{crit}) \quad (3.7)$$

A Equação 3.7 é um critério semelhante ao encontrado na literatura, onde é definida uma voltagem mínima para desencadear a propagação. Este critério é simples e, quando associado à velocidade de propagação do pulso V_p , oferece dados importantes frente a discretização espacial e temporal. Uma forma de interpretar a Equação 3.7 associada com a Equação 3.5 é observar que quanto mais próximos são os nós, tanto menor será a voltagem mínima $V_{n-1}(t_{crit})$ já que o objetivo da Equação 3.5 é justamente manter

a velocidade de propagação constante. Da mesma maneira, quanto maior for a distância, tanto maior deverá ser a voltagem mínima. Entretanto, a voltagem máxima que um nó de análise atinge é limitado, de forma que a distância máxima entre os nós também é. Definido o tempo refratário como $t_{ref} = t_2 - t_1 = 2\pi/v_3$, observa-se que o máximo de voltagem produzida ocorre em $t_{ref}/4$, devido a característica da descrição da voltagem $V(t)$ escolhida. Até este valor de tempo $t_{ref}/4$ a voltagem é crescente, variando de 0 até v_1 , e após é decrescente. Caso o ponto adjacente não tenha sido ativado neste intervalo de tempo, também não será depois. Desta maneira, $t_{ref}/4$ é um tempo limite para propagação do pulso. Utilizando esta definição, em conjunto com a velocidade de propagação do pulso V_p e a característica do pulso definido em $V(t)$, define-se a distância máxima entre dois nós da malha ΔL_{max} , como:

$$\Delta L_{max} < \frac{t_{ref}}{4} V_p \quad (3.8)$$

Até o momento foi possível relacionar o tamanho de malha com a velocidade de propagação do pulsos, porém para que a mesma seja realmente constante, é necessário considerar os efeitos da discretização temporal. O incremento de tempo apresenta um papel fundamental nesta proposta, visto que também é responsável pela variação da velocidade de propagação. O primeiro caso que deve ser analisado é o limite superior do incremento de tempo. De acordo com a descrição da voltagem, Equação 3.2, se o incremento de tempo for menor do que $t_{ref}/4$ e a distância entre os nós for menor do que ΔL_{max} , sempre ocorrerá a propagação. Caso o incremento de tempo seja maior do que $t_{ref}/4$ não existe esta garantia.

Teoricamente quanto menor for o incremento de tempo, melhor será a representação do fenômeno. Porém, em fenômenos cujo comportamento depende de critério de ativação, nem sempre se comportam desta maneira. Tomando como exemplo um pulso com velocidade de $5000mm/s$, uma distância entre nós de $5mm$ e um incremento de tempo de $0.0006s$ todos os critérios de malha estabelecidos até o momento são atendidos, e mesmo assim o pulso se propagará em uma velocidade inferior a velocidade estabelecida. Tomando como base o pulso no nó "n", é possível ver sua avaliação ao longo do tempo na Figura 3.2. Com as características apresentadas, no instante de tempo $0.0006s$ a voltagem do nó "n" é inferior à voltagem crítica do nó adjacente "n+1". Já no instante de tempo $0.0012s$ a voltagem é superior à voltagem crítica, e o nó "n+1" é ativado com

um atraso de 0.0002 segundos. A diferença entre o pulso de uma velocidade de propagação correta e da velocidade de propagação com o incremento de ativação pode ser vista também na Figura 4.5. Este pequeno desvio representa uma diferença de 16 % no valor da velocidade. Considerando a geometria complexa do tecido muscular, é improvável que o mesmo possua uma malha regular, onde os incrementos de tempo, distância entre os nós da malha se combinem de forma perfeita a representar a velocidade de propagação do pulso desejada.

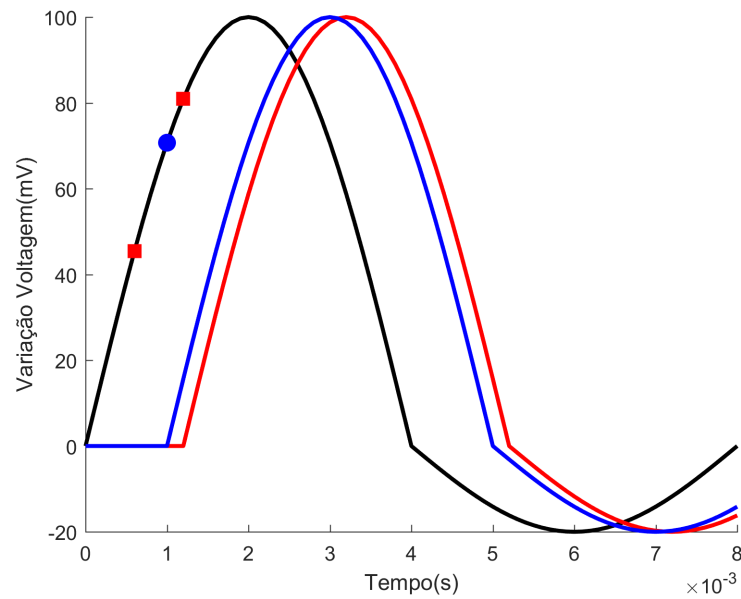


Figura 3.2 – Em preto pulso nó "n" ao longo do tempo, em azul pulso nó "n+1" com velocidade de propagação correta, em vermelho pulso nó "n+1" com avaliação de V_{crit} em incrementos de 0.0006s, pontos em vermelho são as avaliações das voltagens nos incrementos de tempo.

Para corrigir este atraso na percepção da ativação de um nó adjacente é redefinido o tempo de ativação do ponto $t_{1_{n+1}}$:

$$t_{1_{n+1}} = t_{1_n} + t_{crit} \quad (3.9)$$

onde t_{1_n} é o tempo de ativação do nó "n" e t_{crit} é o tempo crítico do nó "n+1".

Esta abordagem representa um comportamento semelhante que a propagação de pulso do modelo monodomínio, desde que seja escolhida uma função $V(t)$ compatível com o fenômeno a ser representado. Ainda, por tratar a propagação do pulso como uma

sucessão de avaliações pontuais de correntes internas, não existe a influência de um ponto em todo o domínio, como ocorre na propagação monodomínio. Esta abordagem também permite definir parâmetros de discretização de malha e incrementos de tempo baseado exclusivamente nas propriedades de propagação do tecido, V_p e $V(t)$. Assim, pode-se utilizar $V(t)$ baseado em dados experimentais e ajustar V_p com maior precisão do que no modelo monodomínio. Nesta abordagem é utilizada a hipótese de que a velocidade de propagação V_p é igual em todo o tecido. Por fim, o fenômeno a ser representado pode ser relacionado com critérios de malha e discretização temporal, para que uma vez satisfeitos estes critérios, apresente sempre a mesma resposta em diferentes condições de malha espacial e incrementos de tempo.

Por se tratar de um modelo eletromecânico é necessário definir como o tecido localmente ativado influencia na relação constitutiva do mesmo ponto. Neste trabalho, é proposto um parâmetro de acoplamento Λ para fazer o acoplamento com o problema mecânico. Este parâmetro informa localmente se o tecido está ativado ou não. Este parâmetro é dependente exclusivamente da propagação do pulso, e seu valor é binário: nulo no caso do tecido desativado e unitário no caso de tecido ativado. Para manter coerência nesta proposta com o comportamento fisiológico do tecido, deve-se observar que é necessário que uma vez atingida a voltagem mínima de ativação V_{act} o tecido esteja localmente ativado até o fim do período refratário t_{ref} .

Outro ponto importante para ser observado é que em cada instante de tempo é avaliada a propagação de pulso no tecido e a verificação da influência da corrente. Se a corrente for grande o suficiente deverá recrutar o termo fonte (caso este já não esteja recrutado). Caso a corrente for grande o suficiente, e o termo fonte já estiver recrutado, não deverá alterar o tempo de ativação t_1 . Desta maneira é possível reproduzir que durante um pulso as fibras não podem ser recrutadas por outro pulso. De forma prática esta restrição faz com que, dada as características de propagação do pulso, naturalmente surja uma frequência máxima de ativação. Esta frequência é limitada pelo tempo do início do pulso até o fim do período refratário t_{ref} , e pode ser obtida pela relação $f_{max} = v_3/2\pi$. Deve-se notar que excitar o tecido muscular em frequências superiores à f_{max} não produz forças superiores as tetânicas [Guyton e John E. Hall, 2006].

Neste trabalho, para avaliar o parâmetro de acoplamento Λ também é utilizado o período refratário t_{ref} , de forma que:

$$\Lambda = U(t - t_1) - U(t - t_1 - t_{ref}) \quad (3.10)$$

onde U representa a função degrau unitário.

De forma prática, $\Lambda = 1$ quando o ponto da rede de propagação está ativo. A avaliação da ativação local do tecido muscular esquelético através de um parâmetro de acoplamento, como foi proposto, não foi encontrada na literatura. Entretanto, é uma proposta que pode ser aplicada em todos os modelos que utilizam uma função de ativação f_a . Existindo uma função de ativação limitada entre zero e um, que representa o nível de ativação do tecido no tempo t , pode-se definir uma função de ativação modificada f_A , que:

$$f_A = \Lambda f_a \quad (3.11)$$

Neste caso, t_{act} assume o valor em que o tecido foi ativado e t_{ref} assume o valor do tempo em que o tecido foi desativado. Pela natureza binária da variável de acoplamento Λ nenhum prejuízo à representação do nível de ativação é encontrado, já que a variável de acoplamento é unitária, ou seja, está ativado ou não. A Equação 3.11 pode ser utilizada para transformar um modelo de ativação instantânea em um modelo com ativação local, seja f_a uma função de saturação como em Lu et al., 2010 ou um somatório de pulsos como em Hernández-Gascón et al., 2013. O principal objetivo desta explicação é mostrar que do ponto de vista constitutivo, para representar ativação do tecido, sempre é adicionado um parâmetro conhecido *a priori*. Neste trabalho se propõe que este parâmetro não seja dependente exclusivamente de uma definição de tempos de ativação e desativação arbitrários, mas sim dependa da propagação de um pulso. Desta maneira, pode-se incluir naturalmente a dependência local da contração do tecido, dependência do arranjo de fibras (até multipenados) e dependência do acionamento de grupos de fibras específicos. Ainda mais, pode-se fazer com que a frequência dos pulsos determine se o tecido está sujeito a uma contração tetânica, um *twitch* ou em um ponto intermediário, dependendo de como o parâmetro de acoplamento é utilizado na relação constitutiva.

É necessário observar que o acoplamento proposto aqui, supõe que a propagação do pulso ocorre muito mais rápido que a contração mecânica do tecido [Guyton e John E. Hall, 2006]. Nesta proposta é prevista a alteração da distância entre os pontos da rede de propagação, conforme os deslocamentos associados a resposta mecânica.

3.2 Proposta de Modelo Constitutivo Mecânico Variacional

Para apresentar uma proposta de modelo variacional para tecidos musculares esqueléticos é necessário de antemão ter posse das principais características e comportamentos do tecido. De forma sucinta pode-se listar:

1. Rigidez dependente da direção das fibras musculares;
2. Representação de estado passivo e estado ativo;
3. Transição entre estado passivo e ativo;
4. Representação ativa similar à relação força-comprimento (alongamento com produção máxima de força);
5. Fadiga muscular
6. Tecido composto por diferentes tipos de fibras
7. Tecido inervado por diferentes axônios
8. Dependência do histórico de alongamentos

As interações bioquímicas internas que ocorrem para que o músculo gere força ativa tal como esta é observada, podem ser vistas como um sistema que apresenta respostas características baseado em certos estímulos. Do ponto de vista matemático, esta dependência de estímulo pode ser visto como um tipo de controlador. Ainda deve-se fazer a ressalva que o objetivo deste trabalho é apresentar um modelo eletromecânico que, conhecidos os seus parâmetros materiais, é capaz de representar a resposta de força ao longo do tempo apenas com o estímulo do sistema nervoso e o deslocamento do conjunto músculo/tendão. Por estas razões, dentro do escopo matemático, são definidas variáveis internas para representar o comportamento do tecido muscular esquelético, bem como variáveis auxiliares. Essas últimas são responsáveis por regular (controlar) o desencadeamento de certos processos internos, e todas dependem de grandezas intrínsecas do tecido muscular, e por consequência do modelo aqui proposto, não exigem que novos dados externos necessitem ser informados.

Na proposta de modelo constitutivo mecânico desta tese, o tecido muscular esquelético é representado por uma matriz com fibras alinhadas em uma direção. A representação

da fibra é formada pela adição de diferentes arranjos de potenciais e pseudo-potenciais dissipativos, Figura 3.3. É feita uma decomposição isocórica-volumétrica, onde a contribuição volumétrica é dada por Ψ_{vol} e a isotrópica por φ_{matriz} , sendo as duas utilizadas na descrição da matriz. Na descrição da fibra são encontradas as principais características do tecido muscular que se desejam representar. Inicialmente é contabilizada uma contribuição puramente passiva φ^f , que não depende da ativação do tecido e nem possui a evolução de variáveis interna associada. Em seguida são adicionadas contribuições de $i=1\dots N$ braços, que representam diferentes tipos de fibras musculares. Estas contribuições são dadas por um elemento elástico φ^{e_i} em série com um elemento contráctil, Figura 3.3. O elemento contráctil é uma combinação em paralelo de um elemento elástico ativo φ^{a_i} com um elemento dissipativo ψ^{a_i} independente da ativação. Quando existe uma contração o elemento elástico ativo φ^{a_i} tende a se contrair com uma certa lentidão definida por ψ^{a_i} . É através da combinação dos efeitos destes elementos que ocorre a transição ativo-passivo. Para representar fadiga é utilizado o pseudo-potencial dissipativo χ^{a_i} , que define a evolução de uma variável interna. Essa variável está associada a rigidez do elemento elástico contráctil, diminuindo seu valor enquanto o tecido está ativo e restituindo quando o tecido está em repouso.

As representação da combinação de contração é feita utilizando $1+M$ braços com um elemento elástico em série com um dissipativo. Um braço é responsável por caracterizar as alterações permanentes de força (após o término do movimento na combinação de contração) através do potencial elástico φ^{inf} e do pseudo-potencial dissipativo χ^{inf} . Estas alterações ocorrem devido aos diferentes níveis de alongamento e da velocidade com que ocorrem. As alterações que são observadas durante o movimento são descritas pelos potenciais elásticos φ^{d_j} e pseudo potenciais dissipativos ψ^{d_j} , onde $j=1\dots M$.

Com a descrição inicial da proposta de modelo, são definidas as medidas de deformação, além de formalizadas as variáveis auxiliares e internas. Na sequência os potenciais são especializados, e a evolução das variáveis internas é descrita.

3.2.1 Definição Variáveis Auxiliares e Variáveis Internas

A primeira variável auxiliar já foi definida como o parâmetro de acoplamento Λ , que informa se localmente o tecido está ativo. A esta são adicionadas duas outras: a energia de referência Ξ_{ref} e o alongamento de referência ϵ^{ref} . A energia de referência Ξ_{ref}

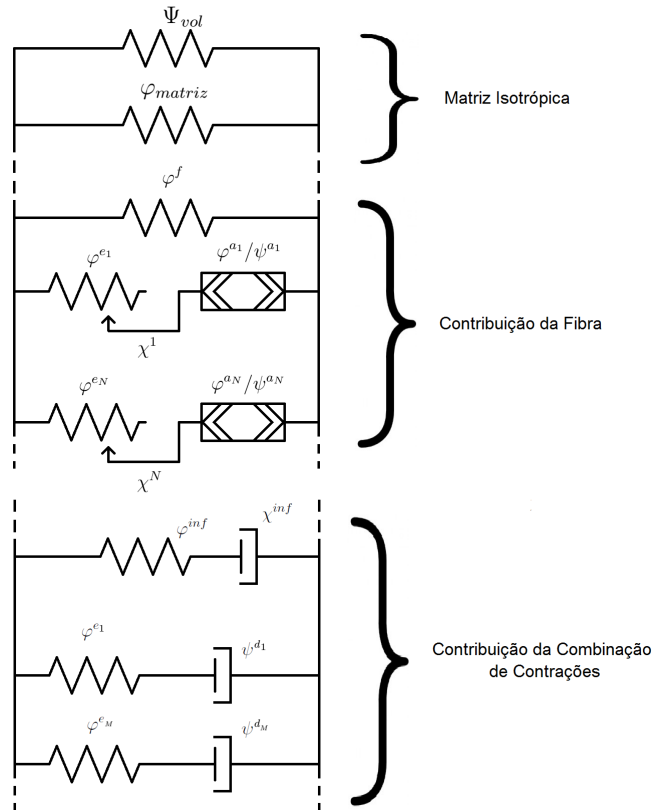


Figura 3.3 – Modelo mecânico do músculo esquelético estriado

é a energia que é atingida quando ocorre o desenvolvimento da força tetânica, e é utilizada para desencadear o processo de fadiga, caso este ocorra, e a avaliação do alongamento de referência ϵ^{ref} . Este último é o alongamento em que a fibra estava antes de ser iniciado o movimento durante uma combinação de contrações.

De posse destas definições preliminares, na sequência são definidas as grandezas de interesse, as variáveis de estado e hipóteses utilizadas. Dentro do escopo matemático abordado em modelos variacionais, para caracterizar mudanças internas que representam alterações no estado de tensão são utilizadas variáveis internas. No modelo proposto nesta tese existem dois conjuntos de variáveis internas, um associado à relação ativo/-passivo (ξ_{ap}) e um segundo associado à representação da combinação de contrações (ξ_{cc}). Para estas definições, parte-se das medidas de deformação de interesse considerando uma decomposição isocórica-volumétrica conforme:

$$J = \det(\mathbf{F}) \quad (3.12)$$

$$\bar{\mathbf{F}} = J^{-1/3} \mathbf{F} \quad (3.13)$$

$$\bar{\mathbf{C}} = J^{-2/3} \mathbf{C} = \bar{\mathbf{F}}^T \bar{\mathbf{F}} \quad (3.14)$$

E também são definidos os invariantes desviadores:

$$\bar{I}_1 = tr(\bar{\mathbf{C}}) \quad (3.15)$$

$$\bar{I}_2 = \frac{1}{2} \left[tr(\bar{\mathbf{C}})^2 - tr(\bar{\mathbf{C}}^2) \right] \quad (3.16)$$

A principal contribuição do modelo proposto de tecidos musculares ocorre na fibra. Inicialmente é dado que em um ponto do material existe a representação de N tipos fibras musculares, todas com a mesma direção \mathbf{a}_f . Desta maneira, inicialmente é definido o alongamento λ_f da fibra através do tensor estrutural \mathbf{A}_f :

$$\mathbf{A}_f = \mathbf{a}_f \otimes \mathbf{a}_f \quad (3.17)$$

$$I_f = tr[\bar{\mathbf{C}} \mathbf{A}_f] = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_f = \mathbf{a}_f \cdot \bar{\mathbf{C}} \mathbf{a}_f = \lambda_f^2 \quad (3.18)$$

A escolha de I_f ser dependente de $\bar{\mathbf{C}}$ já foi adotada por outros autores [Holzapfel e Gasser, 2001; Vassoler e Fancello, 2016], e em casos compressíveis pode levar a respostas sem significado físico [Sansour, 2008]. Nesse contexto, a incompressibilidade (geralmente assumida em tecidos biológicos) é atingida através do potencial volumétrico, que atua como um fator de penalização.

Para definir as variáveis internas associadas à relação ativo/passiva a representação i -ésima das N fibras musculares é decomposta em um alongamento elástico λ^{e_i} e um alongamento ativo (contráctil) λ^{a_i} . Tal que:

$$\lambda_f = \lambda^{e_i} \lambda^{a_i} \quad (3.19)$$

As respectivas deformações logarítmicas podem ser definidas por:

$$\epsilon^f = \ln \lambda_f, \quad \epsilon^{e_i} = \ln \lambda^{e_i}, \quad \epsilon^{a_i} = \ln \lambda^{a_i} \quad (3.20)$$

A taxa de alongamento do alongamento ativo é definida por:

$$d^{a_i} = \frac{\dot{\lambda}^{a_i}}{\lambda^{a_i}} \quad (3.21)$$

Com objetivo de formular um problema incremental, fazendo uso da discretização temporal em intervalos $[t_n, t_{n+1}]$, o alongamento do componente ativo na direção da fibra pode ser descrito utilizando a Equação 3.21 e o mapeamento exponencial [Weber e Anand, 1990]:

$$\lambda_{n+1}^{a_i} = \exp(\Delta t d^{a_i}) \lambda_n^{a_i} \quad (3.22)$$

Uma forma conveniente de reescrever a Equação 3.22 é:

$$\Delta t d^{a_i} = \ln \left(\frac{\lambda_{n+1}^{a_i}}{\lambda_n^{a_i}} \right) = \Delta \epsilon^{a_i} \quad (3.23)$$

Assim, convenientemente usando as mesmas grandezas definidas em Vassoler et al., 2012, pode-se reescrever as deformações logarítmicas como:

$$\epsilon_{n+1}^{e_i} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_{n+1}^{a_i} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_n^{a_i} - \Delta \epsilon^{a_i} = \epsilon^{PR_i} - \Delta \epsilon^{a_i} \quad (3.24)$$

$$\epsilon_{n+1}^{a_i} = \epsilon_n^{a_i} + \Delta \epsilon^{a_i} \quad (3.25)$$

onde $\epsilon^{PR_i} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_n^{a_i}$ é uma deformação preditora.

A variável interna $\Delta \epsilon^{a_i}$ está diretamente associada à evolução do alongamento do componente ativo na direção das N fibras representadas. Para incorporar o fenômeno da fadiga muscular também é definida uma nova variável interna η^i , que representa a eficiência metabólica da i -ésima fibra:

$$\eta^i = \int_{-\infty}^t \dot{\eta}^i dt \quad (3.26)$$

Que pode ser reescrita em formato incremental como:

$$\eta_{n+1}^i = \eta_n^i + \Delta \eta^i \quad (3.27)$$

onde $\Delta \eta^i$ é o incremento da eficiência metabólica da fibra i ocorrido no incremento de tempo Δt .

De forma que o conjunto das variáveis interna associadas à relação ativo/passivo ξ_{ap} é definido por:

$$\xi_{ap} = \{\Delta\eta^i, \Delta\epsilon^{a_i}\} \quad (3.28)$$

Resta definir as variáveis internas da representação da combinação de contração. Baseado em observações experimentais, o ganho ou perda de força (efeitos da combinação de contração) tem como referência o alongamento no qual o tecido ativo estava quando iniciou a alteração de comprimento. Desta maneira, neste trabalho é assumido que no estado passivo não existem contribuições da combinação de contração, bem como no estado ativo em que o comprimento do tecido não é ativado, conforme outros trabalhos como McGowan et al., 2010, 2013; Heidlauf et al., 2016. Em conformidade com resultados experimentais, é feita a hipótese de que os efeitos da combinação de contração são dependentes do quanto o tecido altera seu alongamento depois de ativado. Matematicamente, foi escolhido nesta tese trabalhar com esta hipótese através da equação:

$$\lambda_f = \lambda^{cc_j} \lambda^{d_j} \lambda_{ref} \quad (3.29)$$

onde λ_{ref} é o alongamento de referência, λ^{cc_j} é um alongamento elástico, λ^{d_j} é um alongamento dissipativo e j representa um dos pares de elementos avaliados. Não é realizado o somatório entre os elementos de mesmo índice.

Outrossim é definido que na configuração indeformada:

$$\lambda^{cc_j} = 1 \leftrightarrow \lambda^{d_j} = 1 \quad (3.30)$$

Os alongamentos logaritmos podem ser escritos de forma similar à Equação 3.20, então a Equação 3.29 pode ser reescrita como:

$$\epsilon^f = \epsilon^{cc_j} + \epsilon^{d_j} + \epsilon^{ref} \quad (3.31)$$

Neste tese são consideradas $j = 1 \dots M$ contribuições descritas pela Equação 3.31, para representar o comportamento do tecido muscular esquelético. Por fim, também é considerada uma contribuição de elementos com contribuições únicas, cujas variáveis são descritas de forma análoga:

$$\epsilon^f = \epsilon^{inf} + \epsilon^{d_{inf}} + \epsilon^{ref} \quad (3.32)$$

onde ϵ^{inf} é um alongamento logarítmico elástico e ϵ^d é um alongamento logarítmico dissipativo.

Utilizando as mesmas definições de taxa de alongamento (Equação 3.21) e mapeamento exponencial (Equação 3.22), as Equações 3.31 e 3.32, podem ser reescritas em formato incremental como:

$$\epsilon_{n+1}^{cc_j} = \epsilon^{PR_j} - \Delta\epsilon^{d_j} \quad (3.33)$$

$$\epsilon_{n+1}^{inf} = \epsilon^{PR_{inf}} - \Delta\epsilon^{d_{inf}} \quad (3.34)$$

$$\epsilon^{PR_j} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_{n+1}^{ref} - \Delta\epsilon_n^{d_j} \quad (3.35)$$

$$\epsilon^{PR_{inf}} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_{n+1}^{ref} - \Delta\epsilon_n^{d_{inf}} \quad (3.36)$$

De posse destas definições, pode-se escrever o conjunto de variáveis internas associadas à combinação de contração ξ_{cc} é definido por:

$$\xi_{cc} = \{\Delta\epsilon^{d_j}, \Delta\epsilon^{d_{inf}}\} \quad (3.37)$$

Por fim, é introduzida na relação constitutiva a variável auxiliar de acoplamento Λ . Esta variável, dentro do escopo variacional, não é tratada como variável externa, nem variável interna. Ele atua como variável auxiliar associada à propagação do potencial de ação, obtido através da Equação 3.10. Esta abordagem de solução é similar com a encontrada na literatura, quando são utilizados tempos de ativação ou frequências de pulsos. Como o parâmetro de acoplamento Λ será sempre referenciado ao instante de tempo atual $n + 1$, não será utilizado o índice subscrito.

3.2.2 Especialização dos Potenciais

De posse das variáveis auxiliares (Λ , Ξ_{ref} e ϵ_{ref}) e das variáveis internas ($\Delta\epsilon^{d_j}$, $\Delta\epsilon^{d_{inf}}$, $\Delta\eta^i$, $\Delta\epsilon^{ai}$) os potenciais associados a estes elementos serão apresentados, bem como suas interpretações. Nesta proposta de modelo, a resposta do material é represen-

tada por fibras dispersas em uma matriz. A matriz apresenta as contribuições isocóricas e volumétricas. Com estas definições é possível especializar o potencial de energia livre W , Equação 2.22, para este problema conforme:

$$W = W_{Matriz} + W_{ap} + W_{cc} \quad (3.38)$$

onde:

$$W_{Matriz} = \Psi_{vol}(J) + \varphi_{matriz}(\bar{I}_1, \bar{I}_2) \quad (3.39)$$

$$W_{ap} = \varphi^f(\lambda_{n+1}^f) + \sum_{i=1}^N \varpi^i (\varphi^{e_i}(\Delta\epsilon^{a_i}) + \varphi^{a_i}(\Delta\epsilon^{a_i}, \Delta\eta^i; \Lambda)) \quad (3.40)$$

$$W_{cc} = \varphi^{inf}(\dot{\epsilon}_{n+1}^f, \Delta\epsilon^{d_{inf}}; \epsilon_{n+1}^{ref}) + \sum_{j=1}^M (\varphi^{d_j}(\Delta\epsilon^{d_j}; \epsilon_{n+1}^{ref})) \quad (3.41)$$

onde Ψ_{vol} é o potencial volumétrico, φ_{matriz} é o potencial elástico da matriz, φ^f é o potencial passivo da fibra, φ^{e_i} é o potencial elástico contráctil da fibra i , φ^{a_i} é o potencial ativo contráctil da fibra, ϖ^i é a porcentagem da contribuição energética da fibra i (limitado por $\sum_{i=1}^N \varpi^i = 1$), φ^{inf} é o potencial elástico associado às alterações permanentes de força na combinação de contração e φ^{d_j} é o potencial elástico associados às alterações transientes de força na combinação de contração.

Para seleção dos potenciais dissipativos ψ^* , Equação 2.29, são utilizados:

$$\psi^* = \psi_{ap}^* + \psi_{cc}^* \quad (3.42)$$

$$\psi_{ap}^* = \sum_{i=1}^N \varpi^i [\psi^{a_i}(\Delta\epsilon^{a_i}) + \chi^{a_i}(\Delta\eta^i; \Lambda)] \quad (3.43)$$

$$\psi_{cc}^* = \chi^{inf}(\Delta\epsilon^{d_{inf}}; \Lambda, \epsilon_{n+1}^{ref}) + \sum_{j=1}^M [\psi^{d_j}(\Delta\epsilon^{d_j}; \epsilon_{n+1}^{ref})] \quad (3.44)$$

onde ψ^{a_i} é um pseudo-potencial dissipativo e χ^{a_i} é um pseudo-potencial que está relacionado com a eficiência metabólica do tecido muscular, χ^{inf} é um pseudo-potencial dissipativo que depende da variável auxiliar de ativação Λ e ψ^{d_j} é um pseudo-potencial dissipativo associado à combinação de contração. Os potenciais dissipativos, nesta proposta, incorporam todos os fenômenos internos que terão suas descrições de evolução por

meio de taxas, ou incrementos da variável, relacionadas a incrementos de tempo.

A contribuição da matriz φ_{matriz} e potencial volumétrico Ψ_{vol} , não se enquadram no objetivo principal desta tese. Sua descrição pode ser feita utilizando modelos clássicos, como os que podem ser encontrados em Holzapfel, 2000. Além disso, a descrição da matriz não está relacionada com a evolução de nenhuma variável interna nesta proposta, de forma que o cálculo da tensão dado um gradiente de deformação é feito de forma similar a modelos hiperelásticos. A partir deste ponto o desenvolvimento do modelo proposto será focado no comportamento da representação da fibra.

Uma consideração preliminar é que todas as contribuições internas produzidas pelo sarcômero, provenientes de reações químicas (como quebra de ATP, entre outras), neste trabalho está na energia livre de Helmholtz. Essa energia livre é uma forma alternativa de expressar o estado termodinâmico de materiais sólidos e muito conveniente por representar de forma aceitável a energia de deformação do processo. Descrições a nível de energia interna do sarcômero não fazem parte do escopo deste trabalho, sendo limitado a um tratamento fenomenológico da resposta mecânica.

Nesta proposta o parâmetro de acoplamento Λ pode assumir o valor nulo ou unitário. Este parâmetro visa transmitir a informação do modelo de propagação do pulso se o material está localmente ativo. Com a ativação local do tecido é iniciado o processo de contração, uma fase que não ocorre instantaneamente. O parâmetro de acoplamento será utilizado nos potenciais e pseudo-potenciais, para determinar se eles estão contribuindo na resposta do material. Pelo parâmetro de acoplamento ser binário, esta multiplicação não altera o valor do potencial multiplicado. Com estas considerações, para apresentar uma resposta matemática consistente com a realidade em diferentes condições de ativação e alongamentos, uma opção é selecionar o potencial efetivo para as contribuições da fibra em seu formato incremental Ξ_{eff} como:

$$\begin{aligned} \Xi_{eff} = \Xi_{ap} + \Xi_{cc} &= \min_{\Delta\epsilon^{ai}, \Delta\eta^i, \Delta\eta^{inf}, \Delta\epsilon^{dj}} \{W_{n+1} - W_n + \Delta t\psi^*\} \\ &= \min_{\Delta\epsilon^{ai}, \Delta\eta^i, \Delta\eta^{inf}, \Delta\epsilon^{dj}} \{\Psi_f\} \end{aligned} \quad (3.45)$$

onde Ξ_{eff} foi separado em Ξ_{ap} (potencial efetivo incremental associado ao estado ativo-passivo) e Ξ_{cc} (potencial efetivo incremental associado a combinação de contrações) para explicitar sua relação aditiva.

$$\Psi_f = \Delta\varphi^f + \sum_{i=1}^N \varpi^i [\Phi^i + \Upsilon^i(\Lambda)] + \Gamma + \sum_{j=1}^M \Omega^j \quad (3.46)$$

$$\Delta\varphi^f = \varphi^f(\lambda_{n+1}^f) - \varphi^f(\lambda_n^f) \quad (3.47)$$

$$\Phi^i = \varphi^{e_i}(\Delta\epsilon^{a_i}) - \varphi^{e_i}(\epsilon_n^{a_i}) + \Delta t \psi^{a_i}(\Delta\epsilon^{a_i}) \quad (3.48)$$

$$\Upsilon^i = \varphi^{a_i}(\Delta\epsilon^{a_i}, \Delta\eta^i; \Lambda) - \varphi^{a_i}(\epsilon_n^{a_i}, \eta_n^i; \Lambda) + \Delta t \chi^{a_i}(\Delta\eta^i; \Lambda) \quad (3.49)$$

$$\Gamma = \varphi^{inf}(\epsilon_{n+1}^f, \Delta\epsilon^{d_{inf}}; \epsilon_{n+1}^{ref}) + \varphi^{inf}(\epsilon_n^f, \epsilon_n^{d_{inf}}; \epsilon_n^{ref}) + \Delta t \chi^{inf}(\Delta\epsilon^{d_{inf}}; \epsilon_{n+1}^{ref}, \Lambda) \quad (3.50)$$

$$\Omega^j = \varphi^{d_j}(\Delta\epsilon^{d_j}; \epsilon_{n+1}^{ref}) + \varphi^{d_j}(\epsilon_n^{d_j}; \epsilon_n^{ref}) + \Delta t \psi^{d_j}(\Delta\epsilon^{d_j}; \epsilon_{n+1}^{ref}) \quad (3.51)$$

onde as contribuições ativa/passiva da fibra independentes da ativação foram combinadas no termo Φ^i , as contribuições ativa/passiva da fibra dependentes da ativação foram combinadas no termo Υ^i , as contribuições permanentes da combinação de contração foram combinadas no termo Γ e as contribuições transientes da combinação de contração foram combinadas no termo Ω^j .

Os potenciais φ^{e_i} , φ^f , φ^{d_j} e pseudo-potenciais dissipativos ψ^{a_i} e ψ^{d_j} não apresentam dependência da ativação, de forma que podem assumir expressões clássicas encontradas na literatura. O potencial φ^f representa exclusivamente o comportamento passivo da fibra muscular. Devido às características específicas desta representação, uma fonte para representar este comportamento é encontrada em Ramírez et al., 2010. Já os potenciais φ^{a_i} , χ^{a_i} e χ^{inf} apresentam dependência da ativação, e, por serem de maior interesse neste trabalho, suas estruturas foram estudadas em maiores detalhes. O potencial φ^{inf} não depende diretamente da ativação, mas devido seu papel importante nesta proposta também será estudado em detalhes.

Iniciando pelo potencial φ^{a_i} , este engloba algumas das principais características do músculo. São estas a representação da relação força-comprimento, a ativação do tecido e a fadiga muscular. Desta maneira, uma opção conveniente para escrever este potencial é:

$$\varphi^{a_i}(\Delta\epsilon^{a_i}, \Delta\eta^i; \Lambda) = [1 - (\eta_n^i + \Delta\eta^i)] \varphi^{fc}(\Delta\epsilon^{a_i}) \Lambda \quad (3.52)$$

Na Equação 3.52 é importante distinguir que a ativação Λ é igual para as diferentes fibras que compõem o tecido no mesmo ponto do material. Esta simplificação assume que todas as fibras são representadas pela mesma unidade motora em um ponto e são ativadas simultaneamente. O potencial φ^{fc} representa a relação força-comprimento, portanto deve considerar que além da região de produção máxima de força, existe a região fisiológica em que o sarcômero produz forças e fora desta o potencial não deve apresentar contribuições.

O termo entre colchetes na Equação 3.52, que busca representar a eficiência metabólica do tecido muscular, fornece um comportamento de amolecimento similar à formulação de dano mecânico em Vassoler et al., 2016; Peña, 2011. Porém, como não são aplicadas as mesmas restrições sobre a evolução da variável η^i , nesta tese se utiliza o termo eficiência metabólica para representar o decaimento de forças produzidas, representado por $[1 - (\eta_n^i + \Delta\eta^i)]$.

A evolução da eficiência metabólica η do tecido muscular esquelético está associada ao pseudo-potencial dissipativo χ^{a_i} . Esta contribuição é de extrema importância porque deve permitir que enquanto o tecido esteja ativado ocorra uma diminuição da força produzida, elevando o valor de η^i . Quando o tecido está desativado deve ser capaz de diminuir η^i para reestabelecer a eficiência do tecido de forma não instantânea. Se uma contração for iniciada antes do retorno de η^i até seu valor nulo, o tecido deve desde o início da contração produzir menos força. Baseado nesta observação experimental é intuitivo impor que o aumento e diminuição da eficiência estejam relacionada diretamente com a ativação. Contudo, do ponto de vista macroscópico e fenomenológico outras opções são possíveis. Uma especialmente interessante é permitir que o fenômeno da fadiga inicie apenas após o desenvolvimento do patamar da tetania. Esta abordagem facilita o ajuste de parâmetros, visto que separa aditivamente os fenômenos.

Uma forma de avaliar o desenvolvimento do patamar da tetania é através da evolução da variável interna associada com este processo, no caso $\Delta\epsilon^{a_i}$. O patamar é atingido quando o elemento elástico ativo atinge seu menor comprimento, para um alongamento da fibra. Uma forma geral de avaliar o quão perto o elemento elástico ativo está deste ponto é através da sua energia. A energia associada ao menor comprimento do elemento contráctil Ξ_{ref} é definida por uma avaliação da energia considerando uma transição ins-

tantânea do comportamento passivo para o ativo. Nesta condição, a dependência de ψ^{a_i} é removida, e a energia associada pode ser avaliada por:

$$\Xi_{ref} = \min_{\Delta\epsilon^{a_i}, \Delta\eta^i} \left\{ \sum_{i=1}^N \varpi^i [\varphi^{e_i}(\Delta\epsilon^{a_i}) - \varphi^{e_i}(\epsilon_n^{a_i}) + \Upsilon^i(\Lambda)] \right\} \quad (3.53)$$

Com a evolução de $\Delta\epsilon^{a_i}$, ocorre a transição gradual do estado passivo para o ativo, e a energia se aproxima do caso de referência Ξ_{ref} . A energia associada a transição gradual é descrita por:

$$\Xi_{ap} = \min_{\Delta\epsilon^{a_i}, \Delta\eta^i} \left\{ \sum_{i=1}^N \varpi^i [\Phi^i + \Upsilon^i(\Lambda)] \right\} \quad (3.54)$$

A comparação destas energias permite averiguar o quão próximo o elemento contráctil está de desenvolver o patamar de tetania. Vale ressaltar que pela caracterização dos fenômenos ser aditiva, conforme Equação 3.45, a evolução das variáveis devido à combinação de contração não influi nos valores da energia associados à determinação se ϵ^{a_i} está em seu menor alongamento.

Essas definições são especialmente pragmáticas do ponto de vista da implementação, que será abordada ao término do capítulo. Ao mesmo tempo, essas definições criam o critério para avaliar se a eficiência metabólica está aumentando ou diminuindo. Para facilitar a escolha do pseudo-potencial χ^{a_i} e permitir um ajuste de parâmetros independente, é suposto que a evolução da eficiência metabólica $\Delta\eta^i$ é regulada por funções distintas nas fases de diminuição da eficiência e seu reestabelecimento. Também é assumido que a função a ser minimizada Ψ_f deve ser localmente convexa, de forma que é utilizada a seguinte descrição:

$$\chi^{a_i}(\Delta\eta^i; \Lambda) = \begin{cases} \phi_1^{a_i}(\Delta\eta^i) & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1 \\ \phi_2^{a_i}(\Delta\eta^i) & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1 \end{cases} \quad (3.55)$$

onde $\phi_1^{a_i}$ é um pseudo-potencial associado à diminuição da eficiência metabólica, e $\phi_2^{a_i}$ é um pseudo-potencial associado a restituição da eficiência metabólica.

A diminuição da eficiência metabólica é uma maneira de representar a fadiga muscular, de forma que na descrição apresentada $\phi_1^{a_i}$ regula este processo. Já o pseudo-potencial $\phi_2^{a_i}$ regula como ocorre o reestabelecimento da eficiência metabólica, represen-

tando a maneira com que o tecido muscular se recupera após um exercício. Do ponto de vista fisiológico, esta representação é válida apenas se $\eta \in [0, 1]$.

Restam ainda avaliar as características dos potenciais e pseudo-potenciais associados à representação da combinação de contração. Com base nos experimentos apresentados em literatura, o efeito da alteração do comprimento da fibra resulta em três contribuições: forças transientes durante o movimento, forças transientes e permanentes após o término do movimento e forças transientes após a desativação. As forças transientes durante e após o movimento são representadas pelos pares de elementos elásticos em série com elementos dissipativos, nos potenciais φ^{dj} e pseudo-potenciais ψ^{dj} . Na literatura são encontrados resultados semelhantes, embora através de abordagens diferentes. O diferencial desta proposta de modelo se encontra na representação das forças permanentes após o término do movimento, que perduram até o tecido ser desativado, através do potencial elástico φ^{inf} e pseudo-potencial dissipativo χ^{inf} .

Primeiramente é necessário definir quando a combinação de contração inicia, para que seus efeitos possam ser contabilizados. Tomando por base os experimentos que se desejam retratar, a primeira condição necessária é o desenvolvimento do patamar da tetania. Este critério já é avaliado, através da relação $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1$ conforme Equação 3.55. A segunda condição necessária é a existência de movimento após a ativação, que pode ser facilmente verificada pela taxa de alongamento da fibra $\dot{\epsilon}^f$ diferente de zero. Quando estes dois critérios são satisfeitos, é definida a última variável auxiliar ϵ^{ref} :

$$\epsilon^{ref} = \epsilon_n^f \quad \text{se} \quad \Xi_{ap}/\Xi_{ref} = 1 \quad \text{e} \quad \dot{\epsilon}_{n+1}^f \neq 0 \quad (3.56)$$

Enquanto não existe movimento e o tecido está ativo, ou existe movimento com o tecido desativado, a variável auxiliar de alongamento de referência ϵ^{ref} deve ser definida como:

$$\epsilon^{ref} = \epsilon_{n+1}^f \quad (3.57)$$

Na Equação 3.56 é importante frisar que se a taxa de alongamento da fibra é diferente de zero no tempo $n + 1$, o alongamento de referência é o do passo anterior. Também, a definição de ϵ^{ref} é importante para avaliar a evolução das variáveis internas, de acordo com as Equações 3.33 e 3.35. Uma vez verificado a alteração do comprimento no estado ativo, inicia a contribuição destes elementos na resposta do material.

O pseudo-potencial dissipativo ψ^{inf} visa representar o decaimento das forças resultantes da combinação de contração após a desativação. Em Schachar et al., 2002; Rassier et al., 2003; Schachar et al., 2004; Herzog et al., 2012 experimentos demonstraram que o ganho de força permanece mesmo após a o fim da contração, diminuindo sua magnitude lentamente. Baseado nesta observação é definido:

$$\chi^{inf} \left(\Delta\epsilon^{d_{inf}}; \epsilon_{n+1}^{ref}, \Lambda \right) = \begin{cases} \psi^{inf} \left(\Delta\epsilon^{d_{inf}}; \epsilon_{n+1}^{ref} \right) & se \quad \Lambda = 0 \\ +\infty & se \quad \Lambda = 1 \end{cases} \quad (3.58)$$

O potencial elástico φ^{inf} visa representar as alterações permanentes que acontecem após o término do movimento em uma combinação de contrações. Estas alterações dependem do quanto o tecido teve seu comprimento modificado e com qual velocidade esta alteração ocorreu. A dependência da magnitude do alongamento/encurtamento é naturalmente obtida quando se avalia a relação de φ^{inf} e ϵ^{inf} através do reordenamento da Equação 3.32:

$$\epsilon^{inf} = \epsilon^f - \epsilon^{ref} - \epsilon^{d_{inf}} \quad (3.59)$$

Essa equação mostra explicitamente que, no caso ativo, o alongamento logarítmico ϵ^{inf} é dado pela diferença do alongamento atual da fibra ϵ^f e do alongamento de referência ϵ^{ref} . Neste caso, pela Equação 3.58, $\epsilon^{d_{inf}}$ é nulo. Portanto a dependência da magnitude do deslocamento é um comportamento intrínseco. Para representar a dependência permanente da velocidade é utilizado uma estrutura semelhante a grande maioria dos modelos musculares:

$$\varphi^{inf} \left(\dot{\epsilon}_n^f, \epsilon_n^{d_{inf}}; \epsilon_n^{ref} \right) = \varphi^{e_{inf}} \left(\epsilon_n^{d_{inf}}; \epsilon_n^{ref} \right) f_v \left(\dot{\epsilon}_n^f \right) \quad (3.60)$$

onde $\varphi^{e_{inf}}$ é um potencial elástico e f_v é um função força-velocidade.

A escolha da Equação 3.60 é similar à descrição da dependência da velocidade em modelos que utilizam a relação força-velocidade de Hill. Conceitualmente a relação força-velocidade foi definida para contrações isotônicas, e na grande maioria dos modelos é utilizada como uma relação instantânea entra a velocidade e a força produzida no tecido. Na proposta desta tese é definido que f_v dependa da maior taxa $\dot{\epsilon}^f$ durante o movimento, de maneira que seus efeitos sejam permanentes.

Pela definições apresentadas, ϵ^{ref} é determinado quando ocorrem alterações no

comprimento da fibra após a ativação, momento a partir do qual φ^{inf} apresenta contribuições energéticas. Estas contribuições permanecem após a desativação do tecido, e diminuem pela ação do pseudo-potencial dissipativo ψ^{inf} . Por fim, resta definir quando ϵ^{ref} retorna ao seu estado original e igual ao alongamento da fibra. Nas referências bibliográficas consultada não foram encontrados resultados experimentais que permitam avaliar este critério. Portanto, foi assumido nesta proposta que ϵ^{ref} volta a sua condição inicial antes da ativação ($\epsilon^{ref} = \epsilon^f$ quando é encontrado o equilíbrio permanente entre os elementos elásticos e dissipativos associados à combinação de contração no tecido desativado).

3.2.3 Evolução das Variáveis Internas e Resposta de Tensão

Assumindo que a função a ser extremizada é localmente convexa, a solução do problema de minimização pode ser obtido através da primeira condição de otimalidade em relação às variáveis $\Delta\epsilon^{d_j}$, $\Delta\epsilon^{d_{inf}}$, $\Delta\eta^i$, $\Delta\epsilon^{a_i}$. Assim, da condição de estacionariedade:

$$r_1^i = \frac{\partial\Psi_f}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} = 0 \quad (3.61)$$

$$r_2^i = \frac{\partial\Psi_f}{\partial\Delta\eta^i} = 0 \quad (3.62)$$

$$r_3 = \frac{\partial\Psi_f}{\partial\Delta\epsilon^{d_{inf}}} = 0 \quad (3.63)$$

$$r_4^j = \frac{\partial\Psi_f}{\partial\Delta\epsilon^{d_j}} = 0 \quad (3.64)$$

Devido à existência de quatro variáveis internas, é necessário resolver duas equações para cada tipo de fibra "i", uma equação para avaliar os efeitos permanentes da combinação de contração e uma equação para cada conjunto de elementos que representam os efeitos transientes da combinação de contração . Desta maneira, para resolver o problema de extremização é necessário satisfazer $2N + M + 1$ equações. Aplicando a Equação 3.46 em 3.61 até 3.64, resulta em:

$$r_1^i = \frac{\partial\varphi^{e_i}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} + \Delta t \frac{\partial\psi^{a_i}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} + \Lambda [1 - (\eta_n^i + \Delta\eta^i)] \frac{\partial\varphi^{f_c}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} = 0 \quad (3.65)$$

$$r_2^i = \begin{cases} -\varphi^{fc} + \Delta t \frac{\partial \phi_1^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1 \text{ e } \Lambda = 1 \\ -\varphi^{fc} \Lambda + \Delta t \frac{\partial \phi_2^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1 \text{ ou } \Lambda = 0 \end{cases} \quad (3.66)$$

$$r_3 = \begin{cases} \Delta \epsilon^{d_{inf}} = 0 & \text{se } \Lambda = 1 \\ f_v \frac{\partial \varphi^{e_{inf}}}{\partial \Delta \epsilon^{d_{inf}}} + \Delta t \frac{\partial \psi^{inf}}{\partial \Delta \epsilon^{d_{inf}}} = 0 & \text{se } \Lambda = 0 \end{cases} \quad (3.67)$$

$$r_4^j = \frac{\partial \varphi^{d_j}}{\partial \Delta \epsilon^{d_j}} + \Delta t \frac{\partial \psi^{d_j}}{\partial \Delta \epsilon^{d_j}} = 0 \quad (3.68)$$

As Equações 3.65 até 3.68 governam o problema e permitem avaliar a evolução das variáveis internas. Esta evolução é acoplada apenas entre os resíduos associados à representação de diferentes tipos de fibra, visto que na Equação 3.65 depende diretamente da variável $\Delta \eta^i$ e a Equação 3.66 depende da variável $\Delta \epsilon^{a_i}$ inserida no termo φ^{fc} . Entretanto, o acoplamento das equações é apenas entre os termos de um mesmo braço, ou seja, o aumento do número de tipos de fibras não cria interdependência entre os braços. Também deve ser observado que o termo ϖ^i multiplica todos os termos, de forma que o mesmo foi suprimido. A influência deste parâmetro é dada no cálculo das tensões.

A evolução das variáveis $\Delta \epsilon^{d_{inf}}$ e $\Delta \epsilon^{d_j}$ é obtida através da solução independente das Equações 3.67 e 3.68, respectivamente. É importante observar que, enquanto não ocorre alteração de comprimento após o tecido ser ativado, o alongamento de referência é igual ao alongamento da fibra, de forma que os componentes estão em sua configuração indeformada. Pela aplicação da imposição da Equação 3.30, sem que haja a combinação de contração, os elementos permanecem em sua configuração de referência para qualquer alongamento da fibra em estado ativo ou passivo. Sendo assim, as Equações 3.67 e 3.68 não necessitam ser resolvidas, visto que as considerações anteriores implicam em:

$$\begin{aligned} \Delta \epsilon^{d_{inf}} &= 0 \\ \Delta \epsilon^{d_j} &= 0 \end{aligned} \quad (3.69)$$

Uma vez obtidas as variáveis internas, a obtenção do estado de tensão torna-se simples, e é feito de forma análoga a materiais hiperelásticos.

$$\mathbf{P}_{n+1} = 2\mathbf{C}_{n+1} \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} \quad \mathbf{S}_{n+1} = 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} \quad (3.70)$$

Devido à descrição separar as contribuições isocóricas e volumétricas, tem-se:

$$\mathbf{S}_{n+1} = \mathbf{S}_{n+1}^{vol} + \mathbf{S}_{n+1}^{iso} = 2 \frac{\partial \Psi_{vol}}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} + 2 \frac{\partial \Psi_{iso}}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} \quad (3.71)$$

onde:

$$\mathbf{S}_{vol} = 2 \frac{\partial \Psi_{vol}}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} = J_{n+1} \frac{dU}{dJ_{n+1}} \mathbf{C}_{n+1}^{-1} \quad (3.72)$$

$$\mathbf{S}_{iso} = 2 \frac{\partial \Psi_{iso}}{\partial \mathbf{C}_{n+1}} = J_{n+1}^{-2/3} Dev \bar{\mathbf{S}} \quad (3.73)$$

$$Dev(\bullet) = (\bullet) - 1/3 [(\bullet) : \mathbf{C}] \mathbf{C}^{-1} \quad (3.74)$$

$$\bar{\mathbf{S}} = \bar{\mathbf{S}}_{Matriz} + \bar{\mathbf{S}}_{ap} + \bar{\mathbf{S}}_{cc} \quad (3.75)$$

e :

$$\bar{\mathbf{S}}_{Matriz} = 2 \frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} \quad (3.76)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{ap} = 2 \frac{\partial \varphi^f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} + 2 \sum_{i=1}^N \varpi^i \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}}; \quad (3.77)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{cc} = 2 \frac{\partial \varphi^{inf}}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} + 2 \sum_{j=1}^M \frac{\partial \varphi^{d_j}}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}}; \quad (3.78)$$

Utilizando as definições de deformações utilizadas, é possível reescrever a tensão como:

$$\bar{\mathbf{S}}_{Matriz} = 2 \frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{I}_1} \frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} + 2 \frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{I}_2} \frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} \quad (3.79)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{ap} = 2 \frac{\partial \varphi^f}{\partial \bar{I}_f} \frac{\partial \bar{I}_f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} + 2 \sum_{i=1}^N \varpi^i \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \epsilon_{n+1}^e} \frac{\partial \epsilon_{n+1}^e}{\partial \bar{I}_f} \frac{\partial \bar{I}_f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} \quad (3.80)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{cc} = \frac{\partial \varphi^{inf}}{\partial \epsilon_{n+1}^{inf}} \frac{\partial \epsilon_{n+1}^{inf}}{\partial \bar{I}_f} \frac{\partial \bar{I}_f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} + 2 \sum_{j=1}^M \frac{\partial \varphi^{d_j}}{\partial \epsilon_{n+1}^{cc_j}} \frac{\partial \epsilon_{n+1}^{cc_j}}{\partial \bar{I}_f} \frac{\partial \bar{I}_f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} \quad (3.81)$$

As derivadas parciais em relação a $\bar{\mathbf{C}}_{n+1}$ podem ser definidas com as relações em Holzapfel, 2000, tal que:

$$\frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} = \mathbf{I} \quad (3.82)$$

$$\frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} = \bar{I}_1 \mathbf{I} - \bar{\mathbf{C}}_{n+1} \quad (3.83)$$

$$\frac{\partial \bar{I}_f}{\partial \bar{\mathbf{C}}_{n+1}} = \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0 \quad (3.84)$$

Para definir a derivada parcial entre os alongamentos elásticos na direção da fibra e o quarto invariante, podem-se estabelecer as relações:

$$\epsilon^e = \frac{1}{2} \log (\bar{I}_f) - \epsilon^a \quad (3.85)$$

$$\epsilon^{inf} = \frac{1}{2} \log (\bar{I}_f) - \epsilon^{ref} - \epsilon^a \quad (3.86)$$

$$\epsilon^{ccj} = \frac{1}{2} \log (\bar{I}_f) - \epsilon^{ref} - \epsilon^a \quad (3.87)$$

Assim:

$$\frac{\partial \epsilon_{n+1}^e}{\partial \bar{I}_f} = \frac{1}{2\bar{I}_f} \quad (3.88)$$

$$\frac{\partial \epsilon_{n+1}^{inf}}{\partial \bar{I}_f} = \frac{1}{2\bar{I}_f} \quad (3.89)$$

$$\frac{\partial \epsilon_{n+1}^{ccj}}{\partial \bar{I}_f} = \frac{1}{2\bar{I}_f} \quad (3.90)$$

Então finalmente as Equações 3.76 até 3.78 podem ser reescritas como:

$$\bar{\mathbf{S}}_{Matriz} = 2 \left(\frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{I}_1} + \frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{I}_2} \right) \mathbf{I} - 2 \frac{\partial \varphi_{matriz}}{\partial \bar{I}_2} \bar{\mathbf{C}} \quad (3.91)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{ap} = 2 \frac{\partial \varphi^f}{\partial \bar{I}_f} \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0 + 2 \sum_{i=1}^N \varpi^i \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \epsilon_{n+1}^e} \frac{1}{2\bar{I}_f} \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0 \quad (3.92)$$

$$\bar{\mathbf{S}}_{cc} = \frac{\partial \varphi^{inf}}{\partial \epsilon_{n+1}^{inf}} \frac{1}{2\bar{I}_f} \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0 + \sum_{j=1}^M \frac{\partial \varphi^{d_j}}{\partial \epsilon_{n+1}^{ccj}} \frac{1}{2\bar{I}_f} \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0 \quad (3.93)$$

3.3 Seleção e Proposta de Potenciais e Pseudo-Potenciais

Dentro de um contexto macroscópico fenomenológico, os termos potencial elástico e pseudo-potencial dissipativo são genéricos para representar a resposta mecânica que se espera do tecido. Em vista disso, a seleção de potenciais elásticos e pseudo-potenciais dissipativos busca representar uma idealização do comportamento das estruturas que compõem o tecido muscular, sem ter a pretensão de representar de fato o que ocorre no interior da célula. Alguns dos principais comportamentos do tecido muscular esquelético já foram introduzidos na proposta de modelo, conforme apresentado da seção anterior, como a definição das variáveis internas e quais elementos são afetados diretamente pela ativação do tecido. Por outro lado, a definição dos potenciais e pseudo-potenciais ainda não foi apresentada para aplicar a proposta de modelo em casos reais.

Os elementos que representam as contribuições energéticas volumétricas e da matriz não são o foco principal desta trabalho. Por este motivo foram utilizadas expressões encontradas na literatura, como em Holzapfel, 2000. Para a contribuição volumétrica é utilizado:

$$\Psi_{vol} = \frac{c_v}{2} (J - 1)^2 \quad (3.94)$$

onde c_v é um parâmetro material.

E para a contribuição da matriz foi utilizada a descrição conforme o modelo Mooney-Rivlin:

$$\varphi_{matriz} = m_1 (\bar{I}_1 - 3) + m_2 (\bar{I}_2 - 3) \quad (3.95)$$

onde m_i são parâmetros materiais.

Para avaliar a contribuição puramente elástica da fibra, foi utilizada uma expressão polinomial baseada em Calvo et al., 2010. É considerado que a contribuição puramente passiva atua a partir de um alongamento mínimo \bar{I}_{f0} , tal que:

$$\varphi_f = \begin{cases} \frac{f_{p1}}{4} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0})^4 + \frac{f_{p2}}{3} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0})^3 + \frac{f_{p3}}{2} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0})^2 + \\ \quad f_{p4} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0}) + f_{p5} & \text{se } \bar{I}_f > \bar{I}_{f0} \\ +\infty & \text{se } \bar{I}_f \leq \bar{I}_{f0} \end{cases} \quad (3.96)$$

onde f_{pi} são parâmetros materiais. A utilização do termo f_{p4} diferente de zero deve ser utilizado apenas com \bar{I}_{f0} pequeno, para que a resposta de tensão não apresente descontinuidades.

Definidos os potenciais elásticos passivos, restam os potenciais elásticos e pseudo-potenciais dissipativos associados ao comportamento ativo e à combinação de contrações. O primeiro potencial de interesse definido é o potencial elástico φ^{e_i} , definido por uma expressão de modelo tipo Hencky:

$$\varphi^{e_i} = \frac{a_e}{2} \epsilon^{e_i 2} \quad (3.97)$$

onde a_e é um parâmetro material.

Para caracterizar a relação força comprimento φ^{a_i} são encontrados exemplos em quaisquer modelos de elemento ativo, mas um resumo é apresentado em Rockenfeller e Günther, 2017: são apresentadas propostas descontínuas e lineares, polinomiais, exponenciais e senoidais para $\frac{\partial \varphi^{fc}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}}$. Para caracterizar a relação força comprimento foi utilizado um potencial elástico cuja resposta de tensão seja similar à Ramírez et al., 2010; Hernández-Gascón et al., 2013 (visto que sua derivada é contínua, além de representar as principais características do tecido ativo):

$$\varphi^{fc} = \frac{a_1 a_3 \sqrt{2\pi}}{2} \operatorname{erf} \left(\frac{\sqrt{2}}{2a_3} (\epsilon^{a_i} - a_2) \right) + a_4 \quad (3.98)$$

onde a_1 até a_4 são parâmetros materiais. Pelo limite inferior da função erf ser -1 , o parâmetro a_4 pode ser escrito como:

$$a_4 = \frac{a_1 a_3 \sqrt{2\pi}}{2} \quad (3.99)$$

Para regular a transição entre o estado ativo e passivo é utilizado o pseudo-potencial dissipativo tipo modelo de Hencky:

$$\psi^{a_i} = \frac{a_{v_i}}{2} a^{a_i 2} \quad (3.100)$$

onde a_{v_i} são parâmetros materiais.

Para avaliar a diminuição da força ativa em contrações longas é utilizado o pseudo-potencial:

$$\phi_1^{a_i} = \begin{cases} -f_2^i (\exp(-f_1^i \dot{\eta}^i) - 1) & \text{se } \dot{\eta}^i \geq 0 \\ +\infty & \text{se } \dot{\eta}^i < 0 \end{cases} \quad (3.101)$$

onde f_2^i e f_1^i são parâmetros materiais associados a fibra i .

A definição do comportamento da Equação 3.101 em taxas negativas atua como reforço de que este pseudo-potencial está associado com a diminuição da eficiência metabólica da fibra i . Conforme será demonstrado na aplicação da proposta de modelo, com parâmetros materiais adequados, a condição de $\dot{\eta}^i < 0$ nunca é atingida quando este pseudo-potencial está atuando. Essa condição é atingida exclusivamente através do uso do potencial associado à restituição da eficiência metabólica:

$$\phi_2^{a_i} = \begin{cases} +\infty & \text{se } \dot{\eta}^i > 0 \\ \frac{f_3^i}{2} \dot{\eta}^{i^2} + f_4^i \dot{\eta}^i & \text{se } \dot{\eta}^i \leq 0 \end{cases} \quad (3.102)$$

Por fim são definidos os potenciais associados a combinação de contração. Os potenciais elásticos são definidos como:

$$\varphi^{e_{inf}} = \begin{cases} \frac{c_1^{inf}}{2} \epsilon^{cc_{inf}^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} > 0 \\ \frac{c_2^{inf}}{2} \epsilon^{cc_{inf}^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} \leq 0 \end{cases} \quad (3.103)$$

e

$$\varphi^{d_j} = \begin{cases} \frac{c_1^j}{2} \epsilon^{cc_j^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} > 0 \\ \frac{c_2^j}{2} \epsilon^{cc_j^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} \leq 0 \end{cases} \quad (3.104)$$

onde $c_1^{inf}, c_2^{inf}, c_1^j$ e c_2^j são parâmetros materiais.

Os pseudo potenciais dissipativos associados a combinação de contração são:

$$\psi^{inf} = \begin{cases} \frac{cd_1^{inf}}{2} \dot{\epsilon}^{d_{inf}^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} > 0 \\ \frac{cd_2^{inf}}{2} \dot{\epsilon}^{d_{inf}^2} & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} \leq 0 \end{cases} \quad (3.105)$$

$$f_v = \begin{cases} 1 + mc_2^1 mv^2 + mc_1^1 mv & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} > 0 \\ 1 + mc_2^2 mv^2 + mc_1^2 mv & \text{se } \epsilon^f - \epsilon^{ref} \leq 0 \end{cases} \quad (3.106)$$

onde mc_2^1 e mc_1^1 são parâmetros materiais para contrações excêntricas, mc_2^2 e mc_1^2 são parâmetros materiais para contrações concêntricas e mv é a taxa máxima de alongamento

da fibra sujeita a combinação de contrações. Também são definidos:

$$\psi^{d_j} = \begin{cases} \frac{cd_1^j}{2} \dot{\epsilon}^{d_j^2} & se \quad \epsilon^f - \epsilon^{ref} > 0 \\ \frac{cd_2^j}{2} \dot{\epsilon}^{d_j^2} & se \quad \epsilon^f - \epsilon^{ref} \leq 0 \end{cases} \quad (3.107)$$

onde cd_1^{inf} , cd_2^{inf} , cd_1^j e cd_2^j são parâmetros materiais.

3.4 Implementação e Estratégia de Solução

Até o momento foram apresentadas duas propostas para em conjunto representarem a contração muscular, uma proposta de propagação de pulsos e uma proposta constitutiva variacional. Ambas são acopladas através da variável auxiliar Λ . Para que este acoplamento seja eficiente, é necessário criar uma estratégia para resolver ambos os problemas. Para implementar a relação constitutiva variacional em geometrias tridimensionais foi escolhido o método dos elementos finitos. Para esta implementação foi desenvolvido um programa de elementos finitos pelo autor utilizando o programa MATLAB, 2011. A rotina desenvolvida é capaz de representar não linearidades materiais e geométricas utilizando a formulação Lagrangeana total. Como base para este desenvolvido foram utilizados Bathe, 1982 e Hughes, 1987. Além da rotina principal, foram desenvolvidas rotinas para realizar o pré e pós-processamento. O fluxograma de solução pode ser visto na Figura 3.4.

Inicialmente é determinada a malha do problema mecânico. Em cada elemento é definido uma direção para a representação anisotrópica das fibras. Em seguida são definidos os caminhos de propagação de pulsos. Estes caminhos são definidos com as mesmas direções da fibra dos elementos. A discretização espacial da malha elétrica depende principalmente da velocidade de propagação do pulso, conforme os critérios de malha na Equação 3.8. Desta maneira, em um mesmo elemento mecânico pode existir mais de um ponto de avaliação. Neste trabalho, a ativação do elemento mecânico foi definida como a mesma do nó da malha elétrica mais próximo do centro do elemento mecânico. Para que a malha elétrica se desloque conforme as deformações da malha mecânica, é feito um mapeamento prévio das posições de cada nó da malha elétrica dentro dos respectivos elementos da malha mecânica. Assim, os deslocamentos elétricos são definidos pelos deslocamentos da malha mecânica e pelas funções de interpolação do elemento utilizado. Em seguida também são definidas as propriedades materiais, conectividade e indicados quais

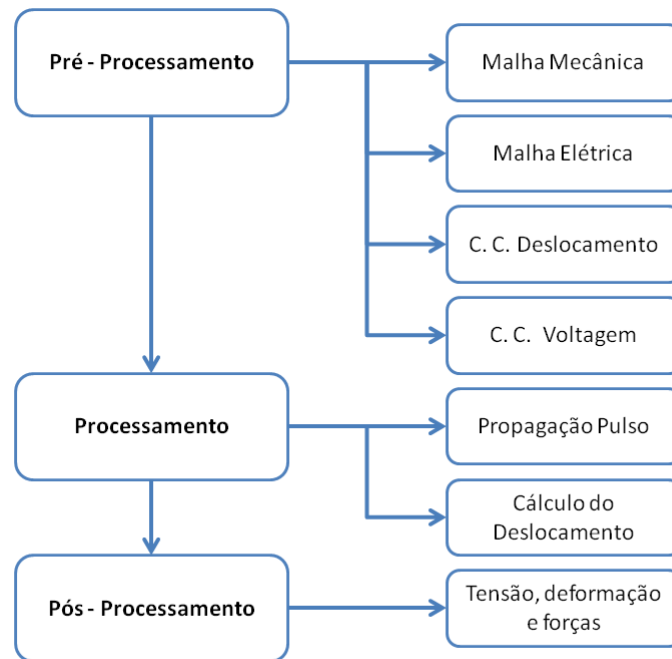


Figura 3.4 – Fluxo de solução do programa desenvolvido.

nós estão sujeitos as condições de contorno. Estas condições de contorno são de natureza mecânica (deslocamentos ou forças) e de natureza elétrica (definição de quais nós da rede são inervados).

A definição de cada voltagem aplicada aos nós inervados varia de acordo com o caso que se deseja representar. Podem ser aplicados pulsos com diferentes frequências para variar de um *twitch* para a condição tetânica. Também pode-se selecionar algumas fibras apenas para serem inervadas, representando diferentes unidades motoras. Estas informações são passadas para a rotina principal, na qual é feito a atualização dos deslocamentos e da propagação de pulso. Por fim os resultados são informados a rotina de pós processamento que apresenta os resultados obtidos.

Apenas o detalhamento das operações da etapa de processamento é pertinente ao escopo desta tese. O fluxo de processamento de dados pode ser visto na Figura 3.5. Inicialmente é feita a leitura de dados, posição dos nós, conectividade, propriedades materiais, direções de fibras, e condições de contorno. Nesta proposta é utilizada a simplificação de que a propagação de pulso elétrico ocorre muito mais rápido que a propagação mecânica. De forma geral, um pulso possui a duração de 8 ms, e a utilização de um incremento de tempo igual ou menor para a resposta mecânica implica em um elevado custo com-

putacional. Por este motivo, são utilizadas duas escalas de tempo. A escala com maior refino é associada ao problema elétrico e quando são atingidos os tempos de avaliação do problema mecânico o mesmo é informado se o ponto está ativo o não. Assim, no início do próximo passo são analisadas as condições de contorno e os deslocamentos dos nós da malha elétrica baseado nos deslocamentos mecânicos do passo anterior. As condições de contorno elétricas são aplicadas primeiramente na rede. Assim, é resolvido primeiro o problema da propagação de pulsos. Com a propagação resolvida, são estabelecidos quais nós estão ativos e através da conectividade e do parâmetro de acoplamento Λ . Segue-se então para a avaliação dos deslocamentos. Para encontrar o equilíbrio mecânico do sistema é utilizado o método de Newton-Raphson. Inicialmente é dado uma estimativa de deslocamentos. Com estes deslocamentos são calculadas as deformações e tensões, utilizando a relação constitutiva do modelo proposto. Nesta fase também é feita a avaliação inicial das variáveis internas através do método variacional. Em seguida é feita a verificação do equilíbrio do sistema. Se o sistema não está em equilíbrio, uma nova estimativa de deslocamentos é realizada. Uma vez que a solução converge, as estimativas de deslocamentos são consideradas os deslocamentos do passo. Em seguida segue-se para o próximo passo.

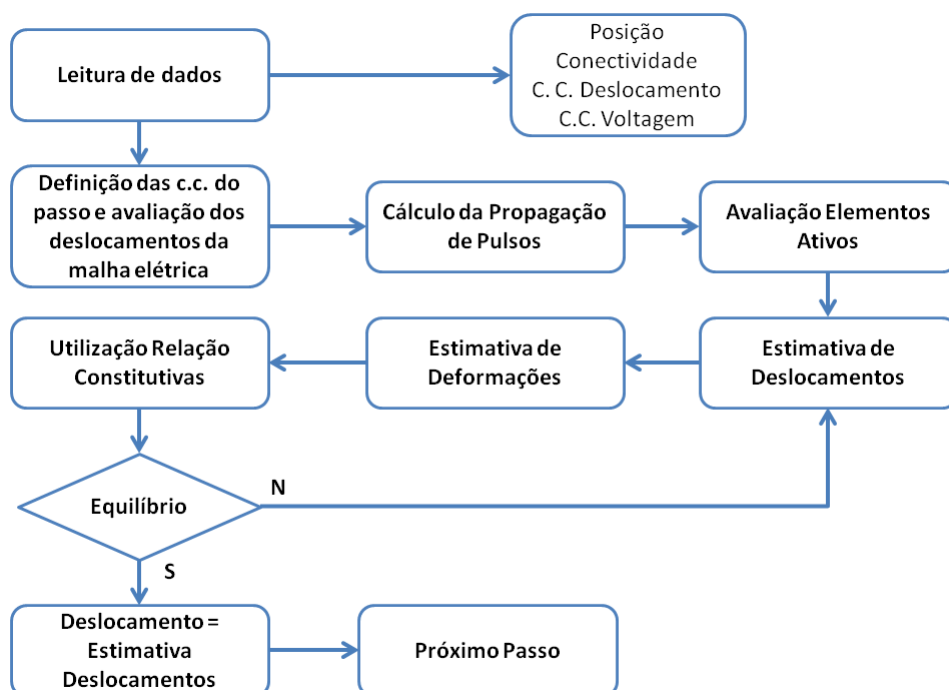


Figura 3.5 – Fluxo de solução do processamento

A sub-rotina que avalia o problema elétrico é peculiar, visto que deseja representar

o fenômeno através de uma rede, e não mediante uma formulação contínua da propagação do pulso. Para representar este comportamento é adotada a abordagem que pode ser vista na Figura 3.6. Por se tratar de uma solução discreta, cada nó deve ser avaliado individualmente dos outros, apenas recebendo eventuais correntes dos nós adjacentes. Inicialmente é verificado se o nó é inervado, ou seja, se a sua voltagem é definida por uma condição de contorno. Se for, sua voltagem é definida de acordo com a condição de contorno. Caso essa voltagem seja maior do que a voltagem crítica, o nó é considerado ativo. Inicialmente é verificado se o nó é inervado, ou seja, se a sua voltagem é definida por uma condição de contorno. Se for, sua voltagem é definida de acordo com a condição de contorno. Caso essa voltagem seja maior do que a voltagem crítica, o nó é considerado ativo.

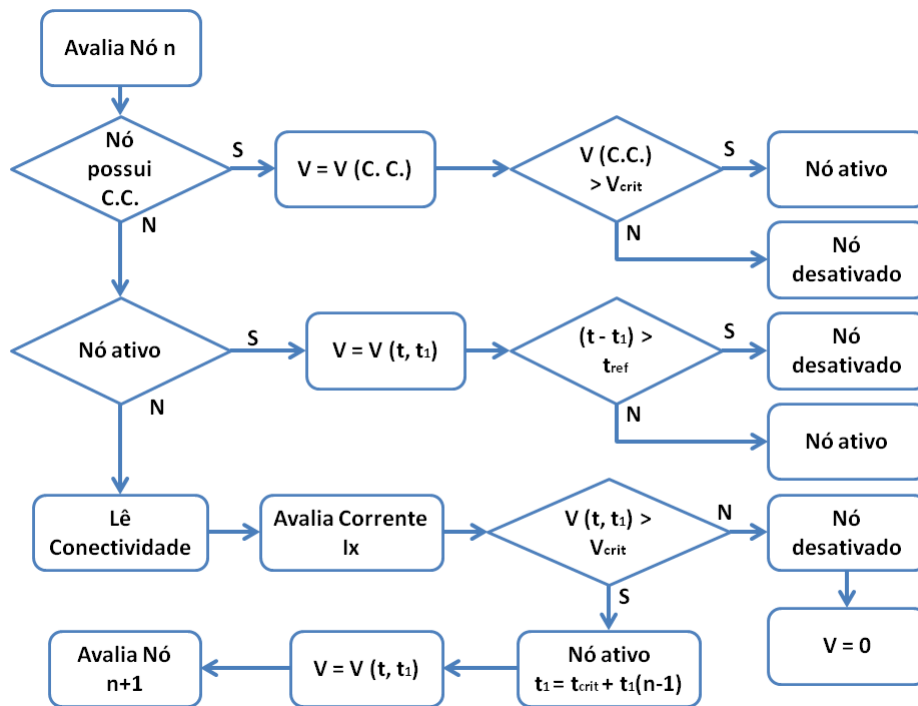


Figura 3.6 – Fluxo de solução do problema elétrico

Esta relação é importante pois, pode ser inserida uma voltagem insuficiente para desencadear a propagação do pulso e que também seja diferente de zero. Se o nó não está sujeito a uma condição de contorno é verificado se o mesmo está ativo. Se o nó estiver ativo, sua voltagem é dada pela expressão $V(t)$. A corrente neste caso não necessariamente precisa ser calculada, visto que seu efeito já está contabilizado em $V(t)$. Por fim é verificado se o nó continua ativo. Este passo é importante para que no próximo passo de solução o nó possa novamente ser recrutado. Se o nó não está ativo, é lida a conectividade e estabelecidas quais nós estão conectados a ele. Em seu formato mais simples podem ser um ou dois, porém redes complexas podem ter mais. Para cada conexão é avaliada a

voltagem crítica e a voltagem atual. Caso alguma dessas voltagens atendam o critério de ativação, o nó é considerado ativo. Com o nó ativo é estabelecido que $t_1 = t$, e a voltagem passa a ser avaliada por $V(t)$. Caso o nó não está ativo a voltagem é nula. Neste caso assume-se que as correntes iônicas internas são suficientes para manter a voltagem nula. Por fim, é definindo o parâmetro de acoplamento Λ , avaliando se o nó está ativo ou não.

4 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados da aplicação da proposta de modelo. Aproveitando a estrutura matemática independente da representação das características do tecido muscular esquelético, primeiramente o impacto individual de cada potencial na resposta do material é analisado. Através da simplificação dos comportamentos representados, são apresentadas as contribuições puramente passivas, passando para os estados ativo-passivo, transição entre esses estados, representação da fadiga e combinação de contrações.

Em seguida são apresentados resultados do comportamento da proposta associada com a alteração das condições de contorno. Nesse contexto, são aplicadas diferentes condições elétricas (frequência de estímulo) e mecânicas (deslocamentos). Nesta seção também são apresentados os resultados da representação de dados experimentais, e por fim são apresentadas aplicações utilizando o método dos elementos finitos.

4.1 Aplicações Específicas da Proposta de Modelo

Avaliar de forma independente a contribuição de cada potencial na proposta de modelo permite representar a característica aditiva da mesma. Também permite avaliar a evolução das variáveis internas que são necessárias para compor a resposta total do tecido. Para tanto, as equações da proposta de modelo serão simplificadas para representar comportamentos específicos do tecido muscular e suas combinações.

4.1.1 Estudo do Potencial Elástico Passivo

Uma característica fundamental do tecido muscular esquelético é a sua resposta passiva. A componente passiva da fibra não está associada à evolução de nenhuma variável interna, de forma que a resposta de tensão do material é dada de forma similar a um material hiperelástico, conforme Equações 3.72 e 3.73. Neste caso, a derivada do potencial em relação ao invariante da fibra $\frac{\partial \varphi^f}{\partial \bar{I}_f}$ em seu formato incremental é dado por:

$$\frac{\partial \varphi^f}{\partial \bar{I}_f} = \begin{cases} f_{p1} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0})^3 + f_{p2} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0})^2 + f_{p3} (\bar{I}_f - \bar{I}_{f0}) + f_{p4} & \text{se } \bar{I}_f > \bar{I}_{f0} \\ 0 & \text{se } \bar{I}_f \leq \bar{I}_{f0} \end{cases} \quad (4.1)$$

Utilizando os parâmetros da Tabela 4.1, é possível verificar a resposta do modelo para um na Figura 4.1. Foi realizado um ajuste de parâmetros para representar os dados experimentais de McGowan et al., 2010. Neste caso é observado que a proposta consegue representar com baixo nível de erro a resposta do tecido. Uma observação nesse resultado é pertinente quanto às pequenas diferenças da resposta encontrada numericamente e os resultados experimentais. No trabalho de McGowan et al., 2010 são apresentadas respostas passivas ao longo do tempo, onde essas apresentam pequenas variações. O resultado do ajuste de parâmetros utilizado buscou diminuir o erro ao longo de todo o tempo em que o tecido não está ativo, e por esse motivo a representação passiva não é exata em um instante de tempo único.

Tabela 4.1 – Parâmetros materiais para representação fibra passiva

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa

4.1.2 Estudo do Potencial Contráctil e Elástico

Neste caso já existe a evolução das variáveis internas, bem como seu acoplamento. Iniciando pelo caso mais simples, são considerados apenas os potenciais elásticos representando a componente ativa. Portanto, determina-se que a eficiência metabólica não sofrerá variações (η^i será sempre nula) e que o pseudo-potencial ψ^{a_i} é nulo também. Nestas condições, $r_2^i = 0$ e r_1^i se reduz a:

$$r_1^i(\Lambda) = \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + \Lambda \frac{\partial \varphi^{f_c}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} = 0 \quad (4.2)$$

Aplicando os potenciais selecionados no capítulo anterior, a Equação 4.2 pode ser reescrita em seu formato incremental como:

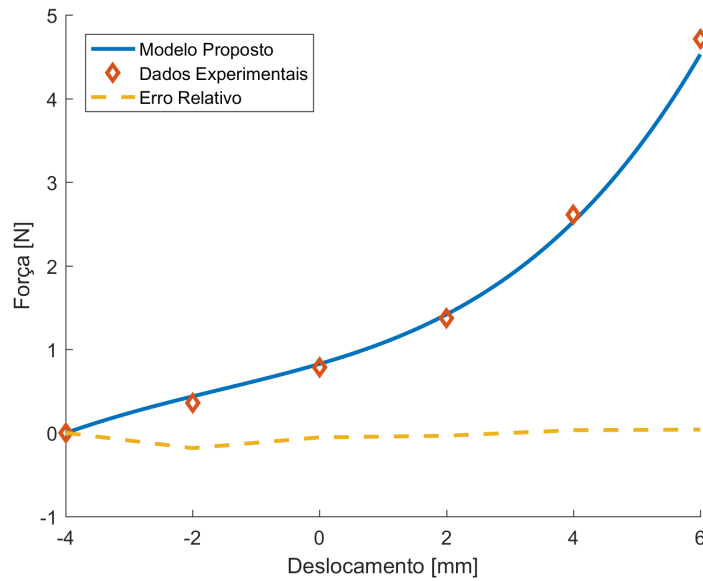


Figura 4.1 – Resposta do ajuste de parâmetros passivos do modelo proposto para os dados experimentais de McGowan et al., 2010.

$$r_1^i(\Lambda) = \Lambda a_1 \exp\left(-\frac{(\epsilon_n^{a_i} + \Delta\epsilon^a - a_2)^2}{2a_3^2}\right) - a_e (\epsilon_{n+1}^f - \epsilon_n^{a_i} - \Delta\epsilon^a) = 0 \quad (4.3)$$

Quando o ponto não está ativo $\Lambda = 0$, a Equação 4.3 resulta em:

$$\epsilon_{n+1}^a = \epsilon_{n+1}^f \quad (4.4)$$

Neste caso, toda deformação da fibra é contabilizada no elemento ativo quando o tecido está desativado. Este resultado é esperado, visto que o elemento ativo não apresenta contribuições energéticas, de maneira que o elemento elástico não apresenta deformações e, portanto, não apresenta tensões. Esta relação é extremamente benéfica para a representação ativa/passiva, visto que mostra que sem ativação, o braço ativo não apresenta nenhuma contribuição de energia. Quando o ponto está ativo, $\Lambda = 1$, é necessário resolver a Equação 4.3. Apesar dessa equação estar escrita em termos do incremento do alongamento ativo $\Delta\epsilon^a$ a Equação 4.3 não depende da taxa de alongamento.

Para avaliar a capacidade representativa frente a dados experimentais, primeiro é necessário definir que a resposta do tecido é puramente passiva ou é a combinação de forças passivas e ativas. A resposta caracterizada pela Equação 4.3 corresponde à

diferença entre a resposta total e passiva. Aqui já começa a ser delineado a combinação aditiva dos fenômenos associados ao tecido muscular esquelético. Foi realizado um ajuste de parâmetros para representar os dados experimentais de McGowan et al., 2010. Desta maneira, utilizando os dados da Tabela 4.2, o resultado do modelo pode ser visto na Figura 4.2. Nesta figura o modelo foi submetido a deslocamentos maiores do que os encontrados nos experimentos, para demonstrar com mais clareza o comportamento da proposta.

Tabela 4.2 – Parâmetros materiais para representação elástica ativo-passivo

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.001676	MPa
a_e^1	167.7084	MPa	a_3^1	0.2443	MPa
a_1^1	201.6206	MPa			

Na Figura 4.2 a fibra do tecido muscular gera tensões em alongamentos inferiores a 1 (deslocamentos menores que zero). Tradicionalmente fibras não apresentam tensões sob compressão, porém este comportamento é esperado em fibras musculares desde os primeiros registros que podem ser vistos em Huxley, 1957. Este fenômeno ocorre porque o potencial contráctil foi escolhido tal que em qualquer comprimento, com o tecido ativado, o potencial elástico tenha a tendência de se alongar.

Este comportamento pode ser visto na Figura 4.3, e ocorre pela associação de dois fatores. O primeiro é que o elemento elástico apresenta seu mínimo de energia em sua configuração de repouso, enquanto que a energia do elemento elástico ativo apresenta uma energia positiva diferente de zero nesta condição criando um desequilíbrio quando $\Lambda = 1$. O segundo fator é que a energia do elemento contráctil foi escrita de tal maneira que sua resposta mecânica seja mais rígida que a resposta do componente elástico. Desta maneira, o elemento contráctil necessita de um alongamento menor para igualar as forças com o componente elástico.

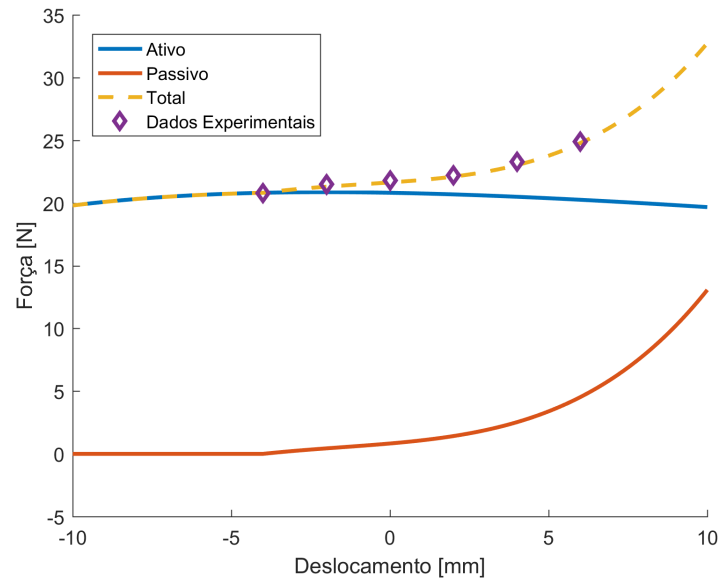


Figura 4.2 – Resposta de força total (ativo e passivo) experimental de McGowan et al., 2010, comparado com a resposta do modelo. Contribuições ativas e passivas destacadas na composição da resposta total.

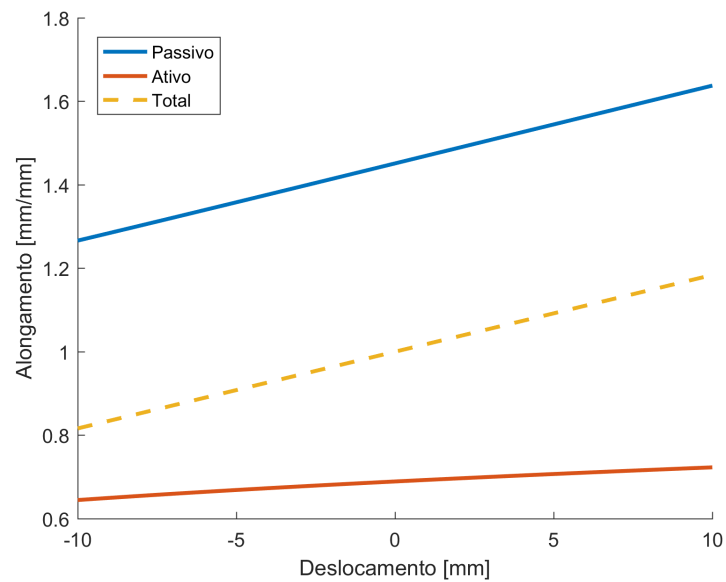


Figura 4.3 – Alongamentos do elemento contráctil em série com elemento elástico. Dentro dos limites experimentais de McGowan et al., 2010 o componente contráctil apresenta alongamentos sempre inferiores ao componente elástico em série.

4.1.3 Estudo do Potencial Dissipativo Viscoso

Para realizar a transição entre o estado passivo e ativo é utilizado um pseudo-potencial viscoso associado ao elemento contráctil. Desta maneira, este componente possui um comportamento elástico φ^{a_i} (dependente da deformação elástica do componente contráctil ϵ^{a_i}) e um comportamento dissipativo ψ^{a_i} (dependente da taxa d^{a_i} do alongamento). Esta contribuição está associada à lentidão com que ocorre a transição entre os estados passivos e ativos. Esta característica está diretamente associada a diferenciação entre as fibras de contração rápida e fibras de contribuição lenta. Para exemplificar este comportamento foi utilizado um pseudo-potencial linear simples, tal que:

$$r_1^i(\Lambda) = \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + \Lambda \frac{\partial \varphi^{f_c}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + \Delta t \frac{\partial \psi^{a_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} = 0 \quad (4.5)$$

Aplicando os potenciais selecionados no capítulo anterior, a Equação 4.5 pode ser reescrita em seu formato incremental como:

$$r_1^i(\Lambda) = \Lambda a_1 \exp\left(-\frac{(\epsilon_n^{a_i} + \Delta \epsilon^a - a_2)^2}{2a_3^2}\right) - a_e (\epsilon^{PR_i} - \Delta \epsilon^a) + a_{v_i} \frac{\Delta \epsilon^{a_i}}{\Delta t} = 0 \quad (4.6)$$

Durante ativação o último termo da Equação 4.6 atua como um amortecedor, limitando o encurtamento da variável interna. No caso de desativação, o tecido responde com:

$$r_1^i(\Lambda = 0) = -a_e (\epsilon^{PR_i} - \Delta \epsilon^a) + a_{v_i} \frac{\Delta \epsilon^{a_i}}{\Delta t} = 0 \quad (4.7)$$

A Equação 4.7 representa que, uma vez desativado o tecido, o mesmo ainda apresenta uma certa lentidão para o elemento elástico voltar a sua configuração indeformada, comportamento esperado em resultados experimentais. Utilizando os parâmetros da Tabela 4.3, o material é alongamento até 4 mm, e ativado em 1.2 e desativado em 4 segundos. Estas condições podem ser vistas na Figura 4.4. Para avaliar o impacto de diferentes valores do parâmetro a_{v_1} , além do valores de referência (da Tabela 4.6) foram utilizados os valores de 20 e 200. A resposta do modelo pode ser vista na Figura 4.5.

Por todos os casos possuírem os mesmos parâmetros da relação força-comprimento, a variação do parâmetro a_{v_1} atua diretamente na velocidade com que ocorre a transição entre o estado passivo e ativo. Esta transição está associada a como ocorre a evolução da

Tabela 4.3 – Parâmetros materiais para representação da transição dos estados ativo-passivo

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.001676	MPa
a_e^1	167.7084	MPa	a_3^1	0.2443	MPa
a_1^1	201.6206	MPa			
Fibra Ativo Dissipativo					
a_{v1}^1	83.3964	MPa s			

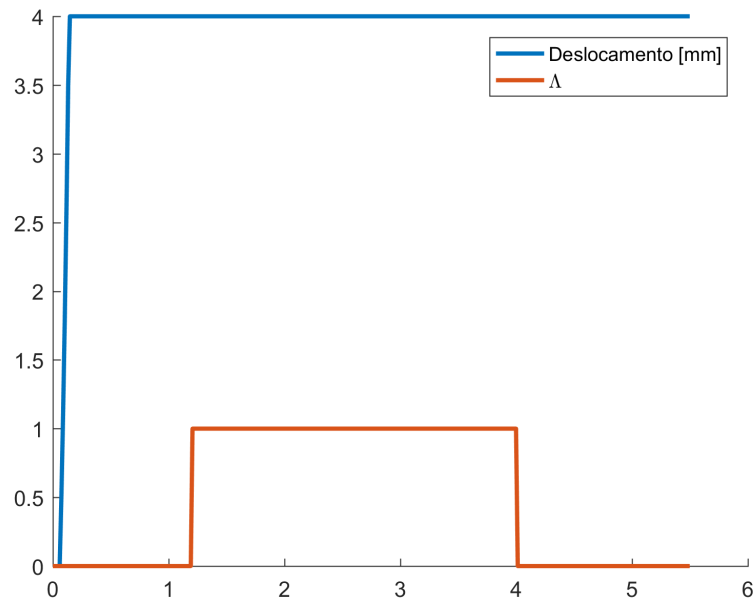


Figura 4.4 – Deslocamento fibra e variável auxiliar de acoplamento.

variável interna $\Delta\epsilon^{a_i}$ e como esta influencia os alongamentos contrácteis e elásticos. Este comportamento pode ser visto na Figura 4.6, para $a_{v1} = 200$.

Inicialmente o tecido, enquanto não existe ativação, é alongado e apresenta resposta de forças, devido ao acoplamento da Equação 4.7. Esta contribuição é rapidamente

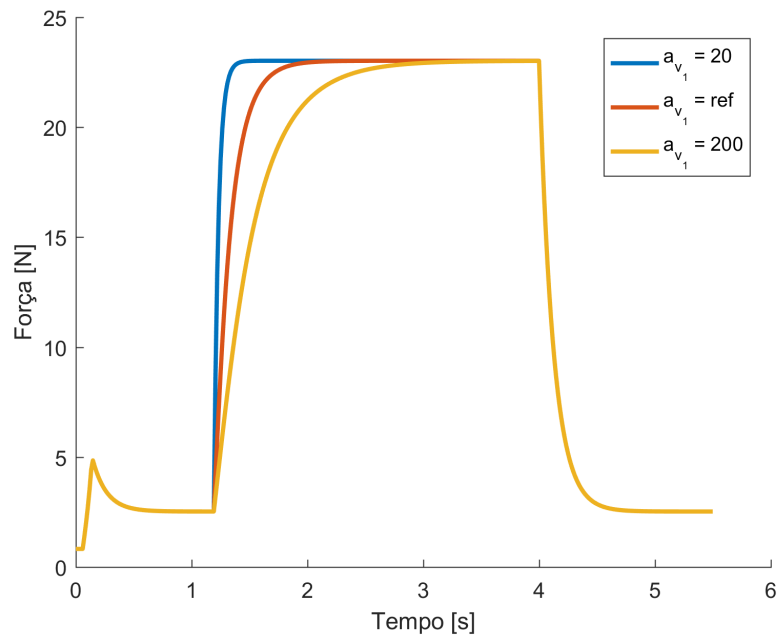


Figura 4.5 – Resposta de força para diferentes parâmetros de transição, conforme alongamentos da Figura 4.4.

diminuída, visto que sem ativação o alongamento elástico tende a ser unitário, conforme previsto pela Equação 4.4. Em Rehorn et al., 2014 são apresentados dados experimentais que demonstram estas características viscoelásticas do tecido. Inclusive, é feita uma proposta naquele trabalho de utilizar um modelo de Maxwell generalizado com 5 braços de Maxwell para representar o tecido. Caracterizar este comportamento não é o principal objetivo desta tese, porém é importante observar que o comportamento da proposta de modelo feita poderia representar estas contribuições.

O nível de forças que se mantém até o início da contração é a resposta puramente passiva do tecido, de acordo com a Figura 4.1. Em seguida, quando o ponto é ativado, o componente contráctil tende a diminuir seu comprimento, representando o encurtamento do sarcômero e aumentando as forças produzidas. No patamar de força os alongamentos atingidos são os mesmos da Figura 4.3 e a força da Figura 4.2. Quando o tecido é desativado o componente contráctil aumenta seu alongamento até atingir o alongamento da fibra, eliminando as forças elásticas do elemento elástico em série.

Até o momento, o ponto do tecido foi apresentado com duas alterações na variável de acoplamento Λ : uma vez do estado desativo para ativado e uma vez do ativado para desativado. A variável de acoplamento está associada à propagação do pulso e da frequên-

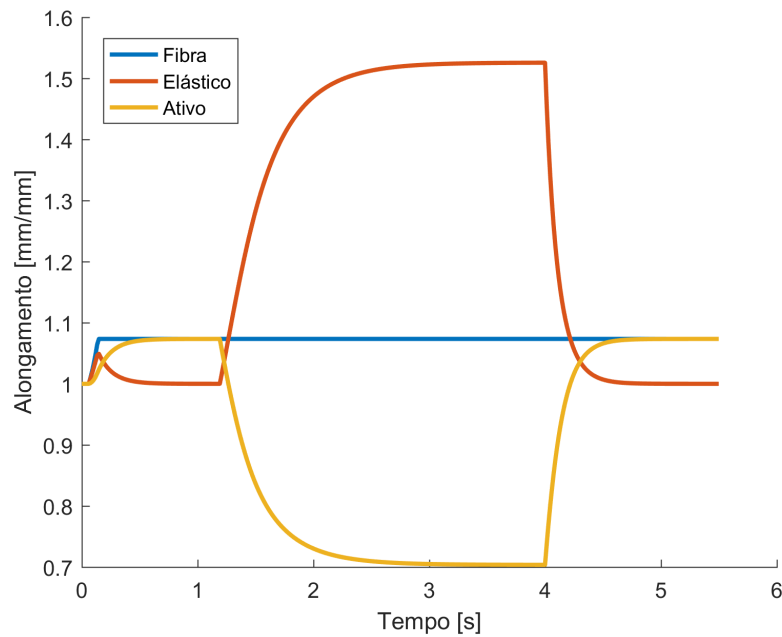


Figura 4.6 – Alongamentos elástico e contráctil ao longo da transição estados ativo e passivo para $a_{v_1} = 200$.

cia deste. Em altas frequências a variável de acoplamento Λ permanece constante, porém em frequências menores a variável de acoplamento é intermitente. Para representar este comportamento foram utilizadas frequências de 1, 20, 40, 80, 100 e 125 Hz (Figura 4.7).

O comportamento apresentado pela proposta de modelo possui oscilações similares aos modelos que usam funções de ativação com somatório de pulsos [Hernández-Gascón et al., 2013; Lu et al., 2010], entretanto, as oscilações não possuem discontinuidades nestes outros trabalhos. Em contrapartida, na frequência de 125 Hz é atingida a tetania em um patamar constante, fenômeno que nunca é atingido em modelos que usam a função de ativação com somatório de pulsos. Na Figura 4.7 também é possível observar que a cada frequência está associada a um nível de forças desenvolvidas, resultado adequado a respostas experimentais, como pode ser visto em Ramírez et al., 2010. Estes diferentes níveis de tensão não são possíveis de serem obtidos usando funções de ativação do tipo saturação, aquelas que conseguem representar muito bem a tetania apenas, demonstrando que a proposta desse trabalho é mais abrangente.

Com estes resultados iniciais já é possível observar que o acoplamento da propagação de pulso com uma variável de acoplamento binária oferece vantagens. Quando combinada com um potencial visco-elástico, da forma apresentada aqui, a proposta de

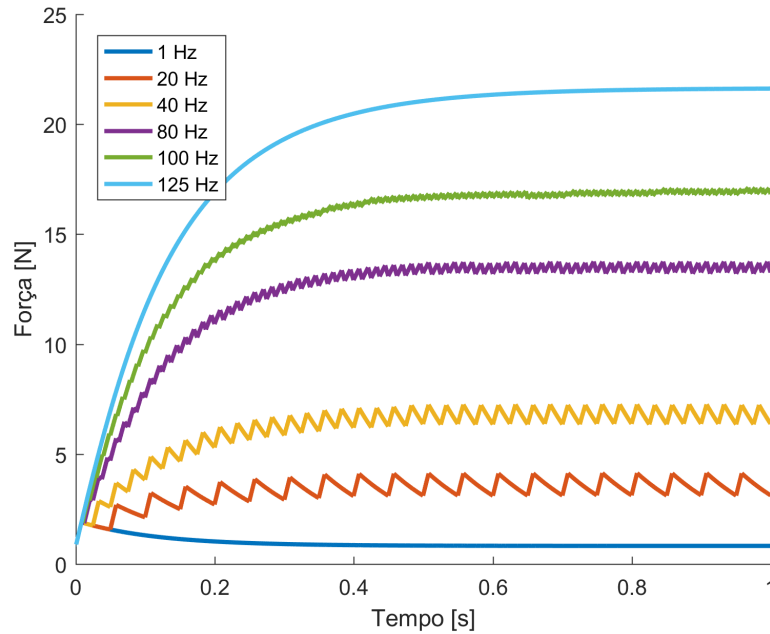


Figura 4.7 – Resposta de força para diferentes frequências de pulso.

modelo é capaz de representar comportamentos que não foram encontrados de forma combinada na pesquisa da literatura. Estes comportamentos são a representação de diferentes patamares de força para diferentes frequências de ativação, uma representação real de um patamar tetânico, e também o comportamento visco-elástico da fibra muscular quando desativada. Para complementar a representação de diferentes fibras ainda são adicionadas representações da fadiga muscular e dos efeitos da combinação de contrações.

4.1.4 Estudo do Potencial Dissipativo da Eficiência Metabólica

A fadiga está associada à diminuição da eficiência metabólica dos mecanismos contrácteis do tecido muscular esquelético, um fenômeno dependente dos diferentes tipos de fibras. Assim, existe uma correlação direta entre a transição do estado ativo-passivo e o decaimento da produção de força para cada fibra. Do ponto de vista constitutivo, a representação da eficiência está associada a solução da evolução da variável interna $\Delta\eta^i$. Para adicionar esta representação é necessário resolver o problema acoplado para cada braço contráctil, através das Equações 3.65 e 3.66:

$$r_1^i = \frac{\partial\varphi^{e_i}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} + \Delta t \frac{\partial\psi^{a_i}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} + \Lambda [1 - (\eta_n^i + \Delta\eta^i)] \frac{\partial\varphi^{f_c}}{\partial\Delta\epsilon^{a_i}} = 0$$

$$r_2^i = \begin{cases} -\varphi^{fc} + \Delta t \frac{\partial \phi_1^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1 \text{ e } \Lambda = 1 \\ -\varphi^{fc} \Lambda + \Delta t \frac{\partial \phi_2^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 & \text{se } \Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1 \text{ ou } \Lambda = 0 \end{cases}$$

Para resolver essas equações acopladas foi utilizada a estratégia de redução de variáveis. Devido à escolha dos pseudo-potenciais envolvidos na representação da fadiga, a Equação 3.66 pode ser reescrita como o incremento da variável interna $\Delta \eta^i$ em função da energia contráctil φ^{fc} , e por consequência dependente da variável interna $\Delta \epsilon^{a_i}$. Esta nova expressão substituída em 3.65 permite que o equilíbrio seja encontrado apenas resolvendo a equação para a variável interna $\Delta \epsilon^{a_i}$. Uma vez encontrado essa condição, $\Delta \eta^i$ pode ser definido.

Este procedimento foi utilizado para analisar os três casos de interesse da solução acoplada das Equações 3.65 e 3.66: $\Lambda = 0$, $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1$ com $\Lambda = 1$ e $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1$ com $\Lambda = 1$. No primeiro caso, com $\Lambda = 0$, não existe acoplamento entre as equações, como pode ser visto em:

$$r_1^i (\Lambda = 0) = \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + \Delta t \frac{\partial \psi^{a_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} = 0 \quad (4.8)$$

A Equação 4.8 é exatamente a equação do caso do comportamento passivo do tecido, e é solucionado conforme Equação 4.7. O pseudo-potencial dissipativo $\phi_2^{a_i}$ em seu formato incremental apresenta e evolução da variável interna caso a mesma tenda a diminuir, e ficar sem ser alterada caso tenda a aumentar. Desta maneira, será avaliada a expressão 4.8 assumindo que a variável tende a diminuir, de forma que:

$$r_2^i (\Lambda = 0) = f_3^i \frac{\Delta \eta^i}{\Delta t} + f_4^i = 0 \quad (4.9)$$

O que permite escrever a evolução de $\Delta \eta^i$ como:

$$\Delta \eta^i = -\frac{f_4^i}{f_3^i} \Delta t \quad (4.10)$$

A Equação 4.10 mostra que a hipótese de que a variável interna tende a diminuir sem ativação está correta. Este resultado representa a característica do tecido recompor suas características entre duas contrações. A velocidade de reestabelecimento depende dos parâmetros materiais da Equação 4.10.

Para a condição de $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1$ com $\Lambda = 1$, é necessário resolver as equações

acopladas:

$$r_1^i (\Lambda = 1) = \frac{\partial \varphi^{e_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + \Delta t \frac{\partial \psi^{a_i}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} + [1 - (\eta_n^i + \Delta \eta^i)] \frac{\partial \varphi^{f_c}}{\partial \Delta \epsilon^{a_i}} = 0 \quad (4.11)$$

$$r_2^i (\Lambda = 1, \Xi_{ap}/\Xi_{ref} > 1) = -\varphi^{f_c} + \Delta t \frac{\partial \phi_2^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 \quad (4.12)$$

Primeiramente será analisada a Equação 4.12, de forma similar ao caso anterior. Supondo que a variável tende a diminuir, pode-se escrever:

$$\Delta \eta^i = \frac{\varphi^{f_c} - f_4^i}{f_3^i} \Delta t \quad (4.13)$$

A Equação 4.13 tem resultado negativo apenas se f_4^i for superior a φ^{f_c} . Esta condição poderia ocorrer em casos no qual o tempo de recuperação do tecido é extremamente longo, como por exemplo horas. Dado os experimentos encontrados na literatura, esta condição não é verificada. Para representar dados experimentais pode-se assumir que, f_4^i é menor do que φ^{f_c} . Desta maneira a variável interna $\Delta \eta^i$ tenderia a aumentar. Esta condição viola a suposição que a variável interna tende a diminuir. Por este motivo, avaliando a Equação 3.102 em seu formato incremental para $\dot{\eta}^i > 0$, resulta em:

$$\Delta \eta^i = 0 \quad (4.14)$$

Desta maneira, neste caso a Equação 4.11 pode ser resolvida sem considerar a evolução de $\Delta \eta^i$. Importante frisar que, esta condição não impõe que η^i seja nulo, apenas que este não diminui ou aumenta. Por fim é avaliado $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1$ com $\Lambda = 1$, condição em que a Equação 3.66 pode ser reescrita como

$$r_2^i = -\varphi^{f_c} + \Delta t \frac{\partial \phi_1^{a_i}}{\partial \Delta \eta^i} = 0 \quad (4.15)$$

Neste caso, inicialmente é assumido que $\Delta \eta^i$ é positivo. Assim, a Equação 4.15 resulta em:

$$r_2^i = -\varphi^{f_c} + f_2^i f_1^i \exp(-f_1^i \Delta \eta^i / \Delta t) = 0 \quad (4.16)$$

Que permite reescrever $\Delta \eta^i$ como:

$$\Delta\eta^i = \frac{-\Delta t}{f_1^i} \ln \left(\frac{\varphi^{fc}}{f_2^i f_1^i} \right) \quad (4.17)$$

Assumindo que são utilizados parâmetros materiais adequados, tais que $\frac{\varphi^{fc}}{f_2^i f_1^i} < 1$, a Equação 4.17 resulta em incrementos sempre positivos. Esta condição ocorre quando $f_2^i \gg 1$ e $f_1^i \gg 1$, também garantindo que a descrição da energia na Equação 3.102 seja sempre positiva. Com a Equação 4.17 é possível substituir na Equação 3.65, e uma vez encontrado o equilíbrio definir $\Delta\eta^i$.

Para verificar a capacidade da proposta de representar contrações isométricas em sequência são utilizados os parâmetros da Tabela 4.4. Para demonstrar com maior ênfase a fadiga muscular, foram utilizados os valores de 20 a 2000000 para o parâmetro material f_1^i . Para esta representação da fadiga foi utilizada uma contração isométrica sem alongamentos com propagação de pulsos a 125 Hz do tempo 1 segundos até 9.2 segundos. O tecido é considerando inicialmente sem fadiga, portanto, os primeiros efeitos são observando quando o critério $\Xi_{ap}/\Xi_{ref} \leq 1$ é atingido. Este comportamento pode ser visto na Figura 4.8, onde aproximadamente em 1.4 segundos o componente contráctil atinge seu menor comprimento, iniciando a representação da fadiga. Este gatilho faz com que a variável interna η^i inicia sua evolução.

Tabela 4.4 – Parâmetros materiais para representação da fadiga

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.001676	MPa
a_e^1	167.7084	MPa	a_3^1	0.2443	MPa
a_1^1	201.6206	MPa			
Fibra Ativo Dissipativo					
a_{v1}^1	83.3964	MPa s	f_3^1	100	MPa s
f_1^1	$2.04 \cdot 10^3$	MPa s	f_4^1	1	MPa s
f_2^1	$1.50 \cdot 10^4$	MPa s			

O parâmetro f_1^i influencia diretamente na velocidade com que o desenvolvimento ocorre, como pode ser visto na Figura 4.9, porém não está associado ao início da fadiga, Figura 4.8. Os casos extremos mostram nesta figura que dependendo da duração da contração a fibra pode deixar de representar forças, atuando como uma fibra de contração rápida, ou apresentar pouca ou nenhuma fadiga, como uma fibra de contração longa. Por fim, é possível ver que estes comportamentos se refletem na resposta de força ativa do tecido, que pode ser visto na Figura 4.10.

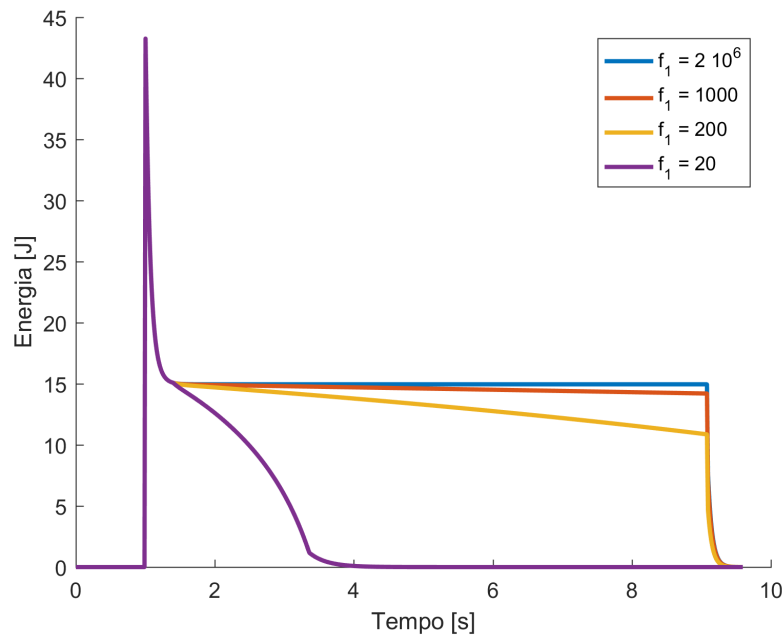


Figura 4.8 – Representação de Ξ_{ap} muscular para os parâmetros da Tabela 4.4.

Para avaliar o comportamento da proposta para sequências de contrações, em um mesmo comprimento, foram utilizados três períodos ativos (0.5 s a 2.5 s, 5 s a 8.5 s e 9.5 s a 13 s) com frequência de 125 Hz. A fins de comparação o valor do parâmetro f_1^i foi utilizado como 200000 para representar um tecido sem fadiga, e 100 para representar um com. Após a primeira contração é dado um tempo grande o suficiente para o tecido se recuperar antes da segunda, de forma que inicialmente em ambos os casos as forças desenvolvidas são as mesmas. Já a terceira contração inicia em um intervalo menor, de forma que as forças inicialmente desenvolvidas nessa contração já são menores que as forças iniciais das outras contrações. Esta resposta de força é dependente da evolução da variável interna η^i , que pode ser vista na Figura 4.11. Também nesta figura é possível ver os três casos de evolução (aumento, diminuição e estabilidade), considerando a variável

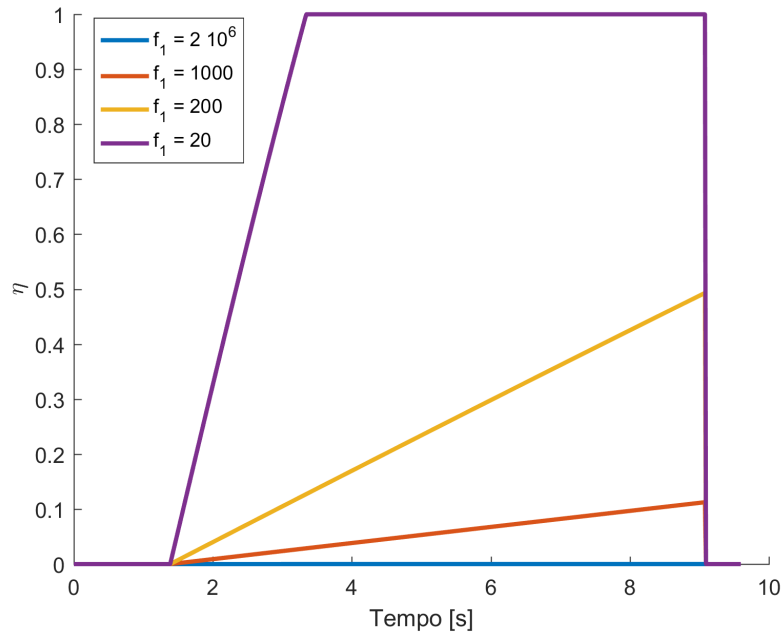


Figura 4.9 – Evolução de η^i para os parâmetros da Tabela 4.4.

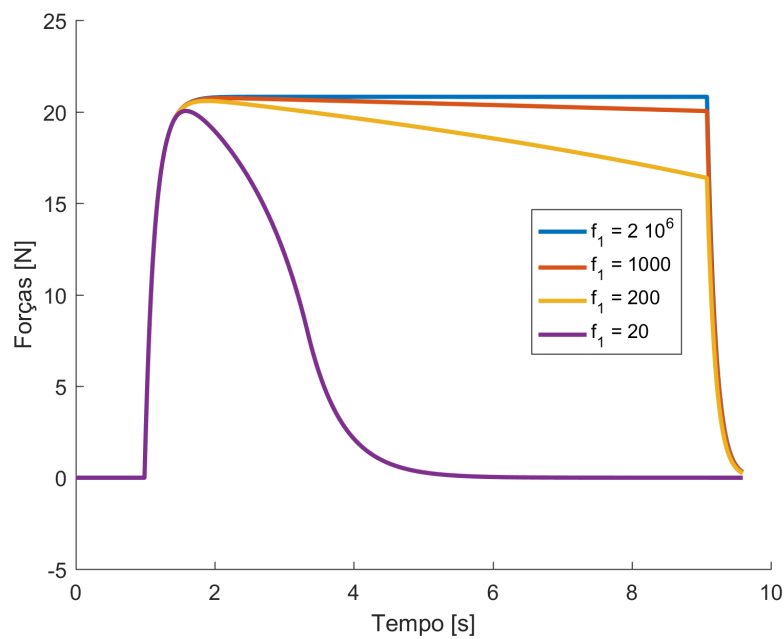


Figura 4.10 – Resposta de força para os parâmetros da Tabela 4.4.

interna Λ e as energias Ξ_{ap} e Ξ_{ref} . Estes resultados representam o mesmo comportamento que Ramírez et al., 2010, com a vantagem de que nesta proposta é previsto a recuperação da eficiência.

Outra representação que esta abordagem permite é a inclusão de duas fibras. Su-

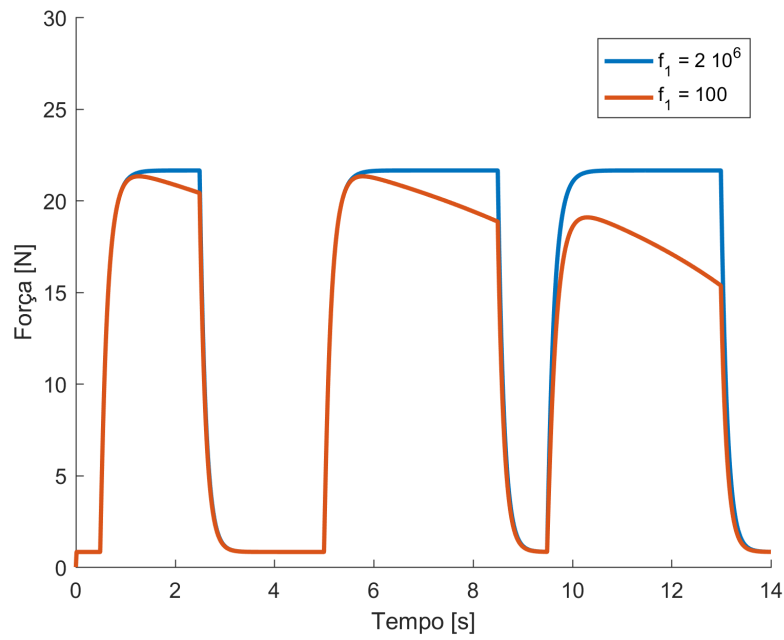


Figura 4.11 – Representação de fadiga muscular em sequência de contrações para os parâmetros da Tabela 4.4 .

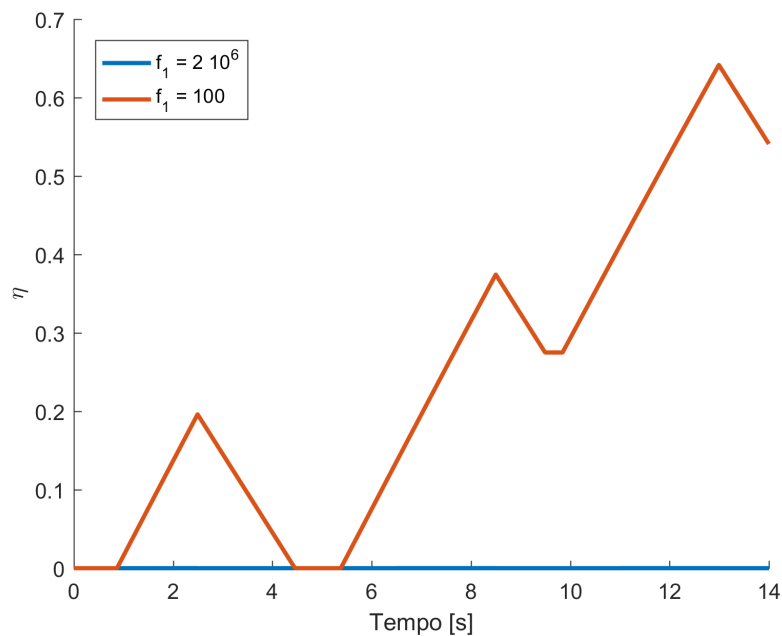


Figura 4.12 – Evolução da eficiência para sequência de contração.

pondo a existência de dois tipos de fibras, pode-se representar inicialmente uma grande produção de força por um curto período, seguido de um decaimento até um patamar menor. Neste caso, a resposta de força seria uma combinação das respostas apresentadas na

Figura 4.10, ponderadas pela contribuição energética ϖ^i de cada fibra i . Esta representação é similar aos resultados de Böl et al., 2011a, com a vantagem que neste caso foram utilizadas duas equações adicionais desacopladas para avaliar a eficiência. No trabalho de Böl et al., 2011a são utilizadas dois conjuntos de 3 equações acopladas para a mesma representação.

4.1.5 Estudo dos Potenciais Associados à Combinação de Contração

Para adicionar as contribuições da combinação de contração, além da extremização dos potenciais e pseudo-potenciais associados, é necessário avaliar a variável auxiliar de alongamento de referência ϵ^{ref} . Esta variável é única para o ponto em avaliação e é a mesma para todos os elementos associados à combinação de contração. A mesma é definida quando o componente contráctil já atingiu seu menor comprimento (semelhante à representação da fadiga) e quando a fibra apresenta uma variação no seu alongamento. A partir deste alongamento de referência qualquer variação do alongamento da fibra ativa introduz uma nova componente energética que visa representar as variações internas do sarcômero.

Energeticamente existem dois tipos de contribuições, as chamadas (no escopo deste trabalho) de permanentes e as transientes. As contribuições transientes apresentam suas principais contribuições durante a alteração de comprimento do tecido, e as contribuições permanentes após o término do movimento. Baseado nos dados experimentais encontrados na literatura, não existe correlação direta entre o comportamento da fibra alongada ou encurtada: os mecanismos internos que explicam estas forças ainda estão em estudos [Nishikawa et al., 2018; Herzog, 2018]. Portanto, enquanto não se encontram melhores maneiras de explicar os fenômenos, é necessário aumentar a flexibilidade das propostas de modelo para, ao menos, representar uma resposta com erro aceitável. Com esta limitação do estado da arte em mente, as Equações 3.105 e 3.107 apresentam potenciais com as mesmas características, porém parâmetros materiais específicos para cada caso. Por motivos de simplicidade, as deduções apresentadas serão apenas para uma fibra sendo alongada, enquanto que as deduções para fibra encurtadas são idênticas, sendo apenas os parâmetros materiais alterados.

As contribuições transientes podem ser interpretadas como braços de Maxwell, onde o alongamento da fibra é substituído pelo alongamento de referência ϵ^{ref} . Aplicando

as Equações 3.104 e 3.107 em 3.68, resulta em:

$$r_4^j = -c_1^j (\epsilon^{PR_j} - \Delta\epsilon^{d_j}) + cd_1^j \frac{\Delta\epsilon^{d_j}}{\Delta t} \quad (4.18)$$

onde:

$$\epsilon^{PR_j} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_{n+1}^{ref} - \epsilon_n^{d_j} \quad (4.19)$$

Dado a simplicidade dos potenciais assumidos, é possível encontrar uma expressão analítica para a variável interna $\Delta\epsilon^{d_j}$ através de:

$$\Delta\epsilon^{d_j} = \frac{c_1^j \epsilon^{PR_j}}{c_1^j + cd_1^j / \Delta t} \quad (4.20)$$

A Equação 3.59 é resolvida para cada elemento $j = 1 \dots M$ utilizado na descrição. Importante observar que na condição de repouso ϵ^{d_j} é nulo, e enquanto as condições da combinação de contração não são atingidas $\epsilon_{n+1}^f = \epsilon_{n+1}^{ref}$, pelas definições da variável auxiliar. Então, aplicando estas definições em 4.19 e 4.20, resulta que a evolução de $\Delta\epsilon^{d_j}$ é nula, bem como as energias associadas e as forças. Ou seja, enquanto $\epsilon_{n+1}^f = \epsilon_{n+1}^{ref}$ não existem contribuições devido à combinação de contrações, como é desejado e garantindo a independência dos fenômenos representados.

A contribuição permanente da combinação de contrações é dada através da extremização dos potenciais associados e solução da Equação 3.67. O potencial associado busca representar os níveis de força ganhos ou perdidos após o fim do movimento. Este comportamento depende da magnitude da alteração do comprimento da fibra e da velocidade desenvolvida durante a alteração. Iniciando pelo caso em que $\Lambda = 1$, a Equação 3.67 não necessita ser resolvido, visto que a evolução de $\Delta\epsilon^{d_{inf}}$ é nula. Por consequência $\epsilon^{cc_{inf}} = \epsilon_{n+1}^f - \epsilon_{n+1}^{ref}$. Nestas condições é possível avaliar diretamente a tensão pela derivada do potencial elástico associado φ^{inf} . Substituindo a Equação 3.103 em 3.60, obtém-se:

$$\varphi^{inf} = \frac{c_1^{inf}}{2} \epsilon^{cc_{inf}^2} f_v \quad (4.21)$$

Do ponto de vista prático, a Equação 3.106 é uma função que se aproxima da relação força-velocidade de Hill, apresentado na grande maioria dos modelos encontrados na literatura. Na proposta apresentada, existe uma consistência entre a medida de taxa da fibra com as influências no elemento responsável por contabilizar a combinação de

contração, visto que a taxa de alongamento da fibra é:

$$d^f = \frac{\Delta \epsilon^f}{\Delta t} = \frac{\epsilon_{n+1}^f - \epsilon_n^f}{\Delta t} \quad (4.22)$$

e a taxa de alongamento da combinação de contrações é:

$$d^{ref} = \frac{\Delta \epsilon^{cc}}{\Delta t} = \frac{(\epsilon_{n+1}^f - \epsilon^{ref}) - (\epsilon_n^f - \epsilon^{ref})}{\Delta t} = d^f \quad (4.23)$$

Lembrando mais uma vez da definição de ϵ^{ref} , enquanto os critérios da combinação de contração não forem atingidos, $\epsilon_{n+1}^f = \epsilon^{ref}$. Estas características reforçam a independência da representação dos diferentes fenômenos. É importante frisar que a dependência da Equação 3.106 da taxa máxima não é arbitrária. Este componente visa representar as dependências da velocidade que ocorrem mesmo depois que o movimento cessa. Portanto, se fosse considerada a velocidade instantânea esta característica seria perdida. A influência desta escolha em casos com alteração de velocidade durante o movimento ainda necessita ser estudada.

Com estas definições é possível verificar como o modelo se comporta frente a dados experimentais. São utilizados os parâmetros da Tabela 4.5. São definidos quatro históricos de alongamentos, uma contração isométrica como referência, dois com velocidades iguais e níveis de encurtamento diferentes e dois com encurtamentos semelhantes e velocidades diferentes. Todos os casos foram submetidos a pulsos a 125 Hz entre 1 e 9 segundos. Estes dados podem ser vistos na Figura 4.13.

A resposta total das tensões pode ser vista na Figura 4.14. Nessa figura é observado que quando comparado com uma contração puramente isométrica, cada histórico de alongamentos produziu uma perda de força diferente, como era desejado. Na Figura 4.15 é possível ver, para o caso um da Figura 4.13, que uma vez alterado o comprimento do tecido, quando ativado, o mesmo sofre um encurtamento e a diferença da referência é dada por $\Delta \epsilon$. Neste caso também é possível observar que a velocidade de encurtamento da fibra e do alongamento de referência é a mesma, reforçando o resultado da Equação 4.23.

A diferença entre a condição isométrica e os outros casos é dada pelas contribuições transientes e permanentes. As contribuições transientes podem ser vistas na Figura 4.16. Seus valores são negativos por justamente o tecido ser encurtado, e sua força final ser

Tabela 4.5 – Parâmetros materiais para representação da combinação de contração

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.001676	MPa
a_e^1	167.7084	MPa	a_3^1	0.2443	MPa
a_1^1	201.6206	MPa			
Fibra Ativo Dissipativo					
a_{v1}^1	83.3964	MPa s	f_3^1	100	MPa s
f_1^1	$2.04 \cdot 10^3$	MPa s	f_4^1	1	MPa s
f_2^1	$1.50 \cdot 10^4$	MPa s			
Fibra Combinação de Contrações Concêntrico					
c_2^{inf}	4.1633	MPa	cd_2^1	184.6749	MPa s
c_2^1	598.7176	MPa	cd_2^2	12.3581	MPa s
c_2^2	961265.60	MPa	mv_2^1	-1.7613	-
cd_2^{inf}	0.001	MPa s	mv_2^2	1.6600	-

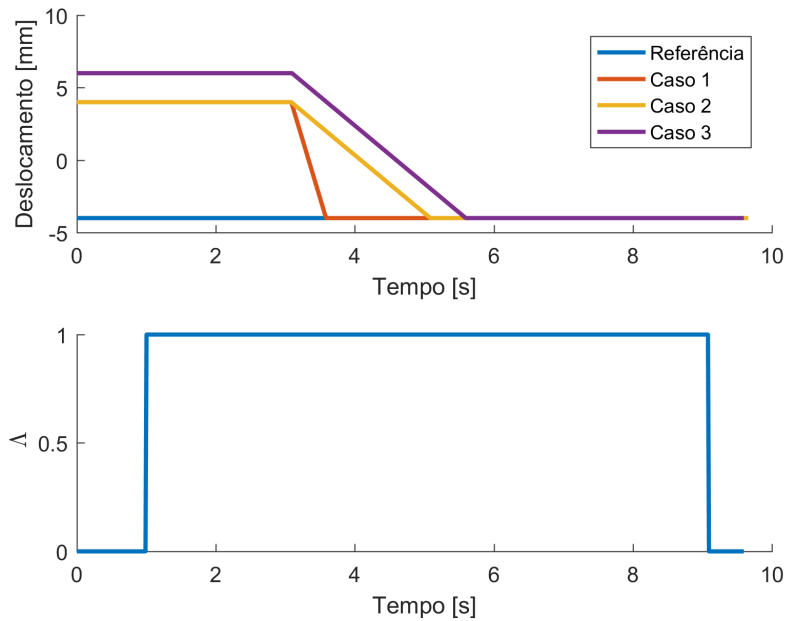


Figura 4.13 – Histórico de alongamentos analisados.

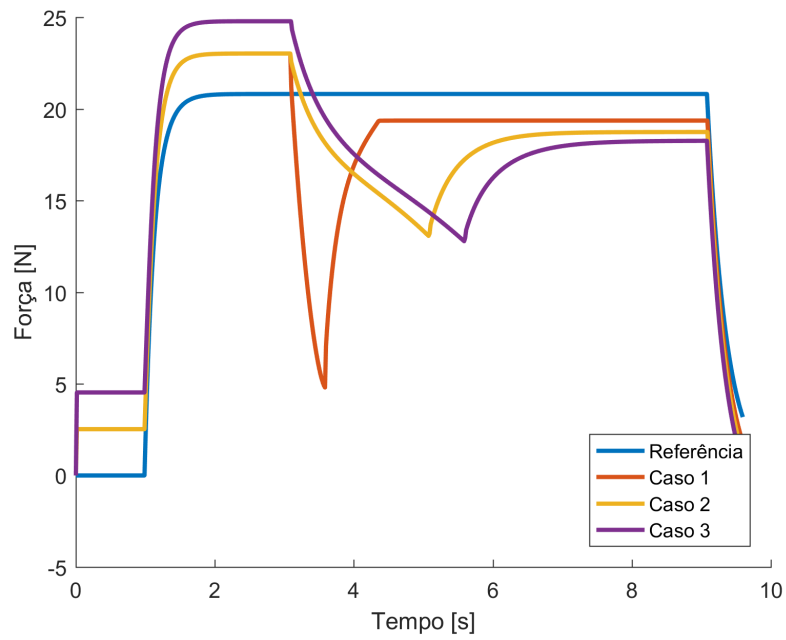


Figura 4.14 – Resposta de força para os 4 casos analisados.

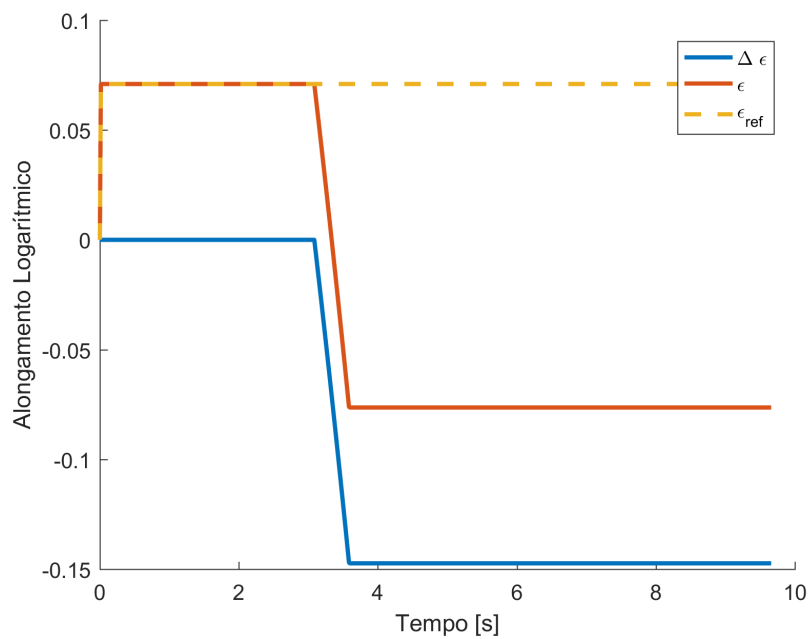


Figura 4.15 – Alteração dos alongamentos para o caso 1. O termo $\Delta \epsilon$ representa

$$\epsilon_{n+1}^f - \epsilon^{ref}.$$

inferior ao caso de referência isométrico. As contribuições permanentes podem ser vistas nas Figuras 4.17 e 4.18. A grande diferença entre estes casos é a influência da função f_v , que na Figura 4.17 faz com que as forças do caso 1 e 2 sejam diferentes, ao contrário dos

resultados da Figura 4.18.

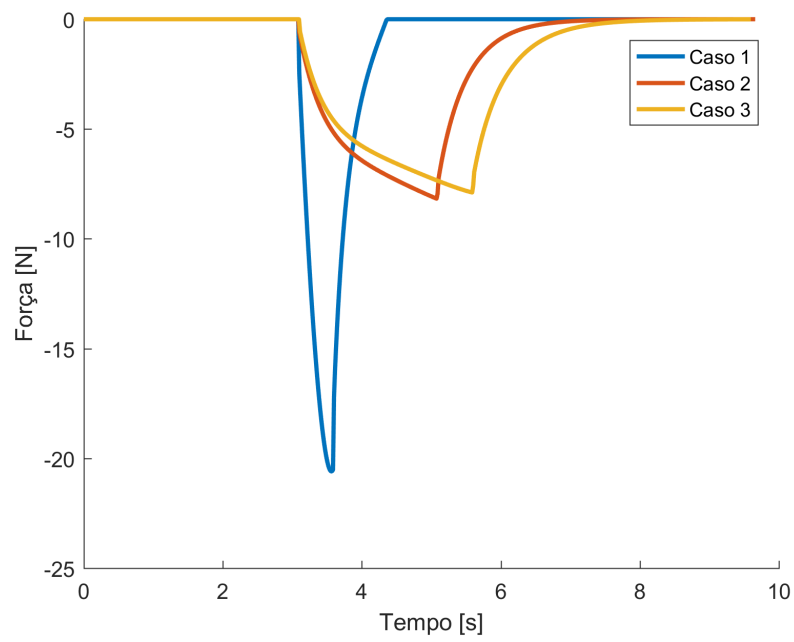


Figura 4.16 – Contribuições transientes da combinação de contração

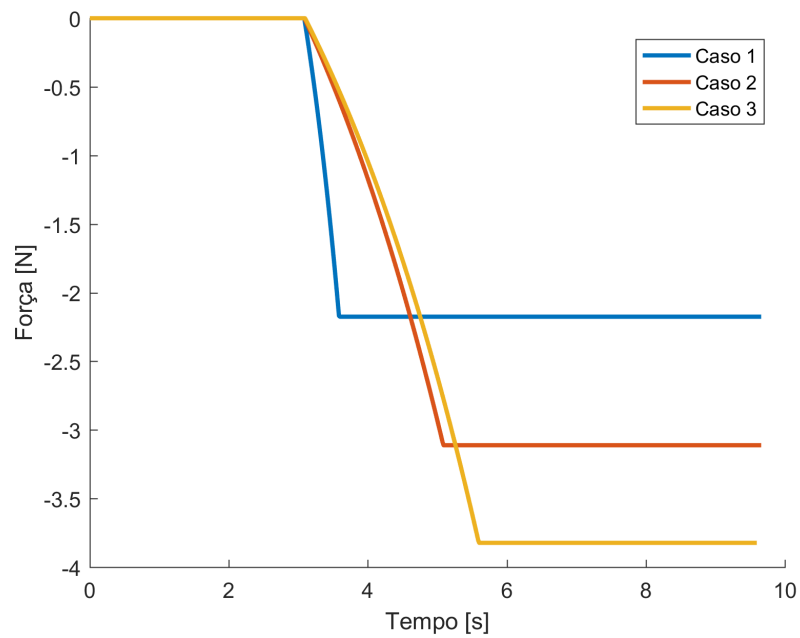


Figura 4.17 – Contribuições permanentes, considerando função f_v

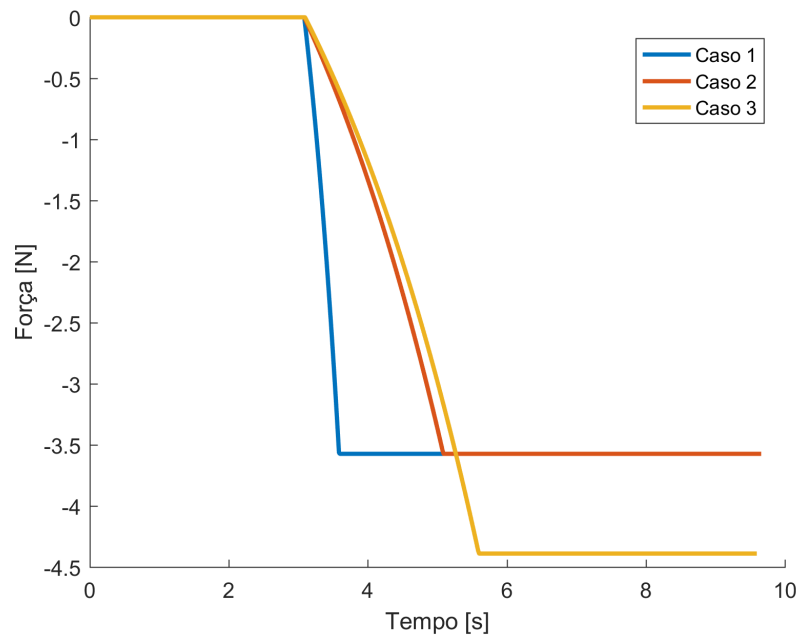


Figura 4.18 – Contribuições permanentes, sem função f_v

4.2 Aplicação Total da Proposta de Modelo

A resposta total da proposta de modelo é dada pela composição de seus comportamentos simplificados. Ainda, estes são dependentes das condições de contorno que são impostas. A frequência de estímulo em cada unidade motora e deslocamentos prescritos podem ser aplicados para permitir a proposta de modelo apresentar diferentes respostas. Nesta seção são apresentados alguns casos de aplicações práticas da proposta de modelo.

4.2.1 Propagação do Potencial de Ação

Para avaliar a proposta do potencial de ação ao longo da fibra muscular foram analisados diferentes casos, com variação da malha espacial e da discretização temporal. Numericamente se busca verificar a adequação dos critérios estabelecidos no capítulo anterior, bem como analisar o comportamento geral da proposta. Em todos os casos de análise foi idealizada uma fibra reta com 60 mm de comprimento, com velocidade de propagação do pulso de 5 m/s, frequência máxima de 125 Hz e com inervação na origem. Analisando primeiramente a velocidade de propagação e a característica da curva foi escolhido um incremento de tempo de 1 ms segundos e distância entre os nós da malha de 5 mm. O resultado pode ser visto na Figura 4.19. O tempo total de avaliação foi

de 0.5 segundos, porém, para facilitar a compreensão dos dados são apresentados tempos menores.

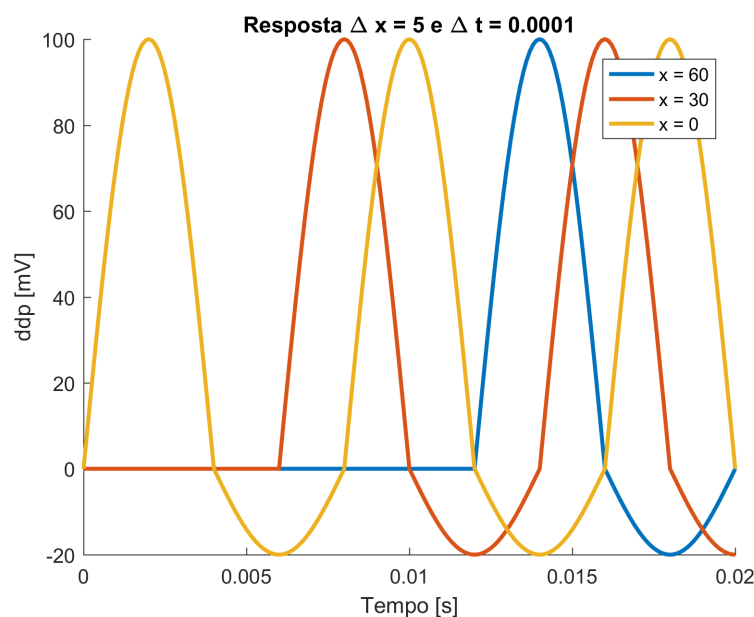


Figura 4.19 – Resposta da propagação do pulso em diferentes posições da fibra. Início do pulso na origem em 0 s, início do pulso na posição intermediária em 0.006 segundos e início do pulso na posição final em 0.012 segundos.

Neste primeiro caso de análise verifica-se que a variação da diferença de potencial é adequada a proposta, com variação de (-20 a 100 mV) [Mescher, 2013]. O formato da variação obtido é exatamente igual à equação proposta, portanto, é uma representação idealizada ligeiramente diferente das respostas experimentais. Avaliando a velocidade de propagação do pulso como a razão da distância entre as posições de avaliação e o tempo que o local leva para apresentar 100 mV, nas posições intermediária e final a velocidade de propagação é constante e igual a 5 m/s.

Também foi avaliada a capacidade da proposta de representar o mesmo resultado em diferentes incrementos de tempo. Foram selecionados incrementos de 0.0001, 0.001, 0.002 e 0.01 segundos para esta análise, ainda com distância de 5 mm entre os nós. O resultado, Figura 4.20, apresenta que os incrementos de tempo inferiores e iguais a 0.002 conseguem representar de forma adequada o pulso. Este resultado está de acordo com o critério de tempo estabelecido na proposta. Um pulso com frequência máxima de 125 Hz possui $t_{ref} = 0.008$, o incremento de tempo crítico resulta em $c_{crit} = t_{ref}/4 = 0.002$. Na Figura 4.20 também se verifica que o aumento do incremento de tempo reduz conside-

ravelmente a qualidade da resposta do pulso, embora do ponto de vista macroscópico o resultado prático seja o mesmo.

Para verificar a independência do incremento de tempo foi realizado um teste no qual o início do pulso não coincide com um tempo de avaliação da diferença de potencial. Para tanto foi mantido um incremento de 0.002 segundos, o maior admissível e, portanto, mais suscetível a erros, com defasagem de 0.0005, 0.0001 e 0.0015 segundos do tempo inicial. Defasagens maiores do que 0.002 não foram avaliadas porque são maiores do que o tempo crítico e já demonstradas que não seriam adequadas. Na Figura 4.21 pode-se ver que independente da defasagem a resposta no tempo é a mesma, pois apresentavam o mesmo valor de diferença do potencial que a resposta de referência, antes da propagação do pulso e nos pulsos subsequentes.

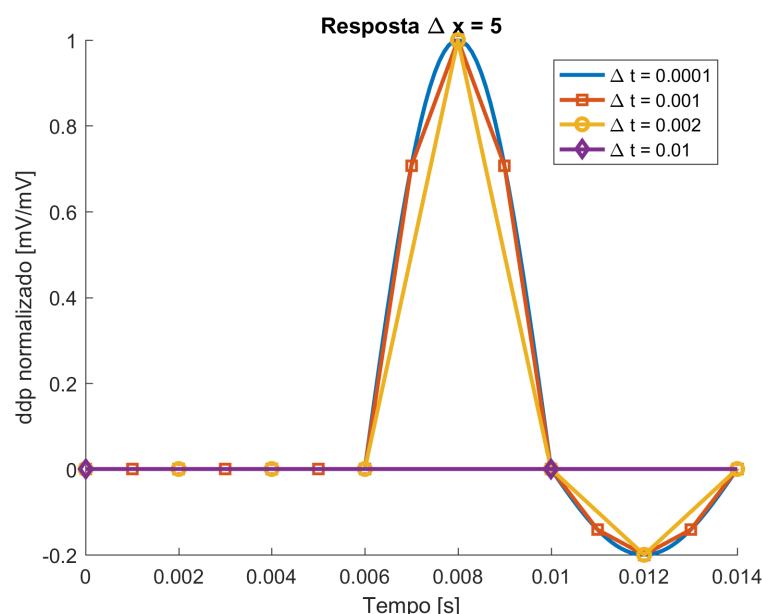


Figura 4.20 – Resposta da propagação do pulso em diferentes incrementos de tempo.

Para avaliar o critério de incremento de malha foram analisados nós com distâncias de 15, 10, 5, 2.5, 1, 0.5, 0.1, 0.01 e 0.001. Tentando manter uma análise abrangente, cada malha foi avaliada nos incrementos de tempo de 0.0001, 0.001, 0.002 e 0.01 segundos, totalizando 36 análises. Os resultados são apresentados na Figura 4.22 através do erro médio absoluto. Este erro foi calculado através da diferença entre cada um dos casos e a malha mais refinada com menor incremento de tempo.

Importante afirmar que um erro absoluto diferente de zero significa que não houve propagação, ou a propagação não ocorreu na frequência adequada. Independentemente

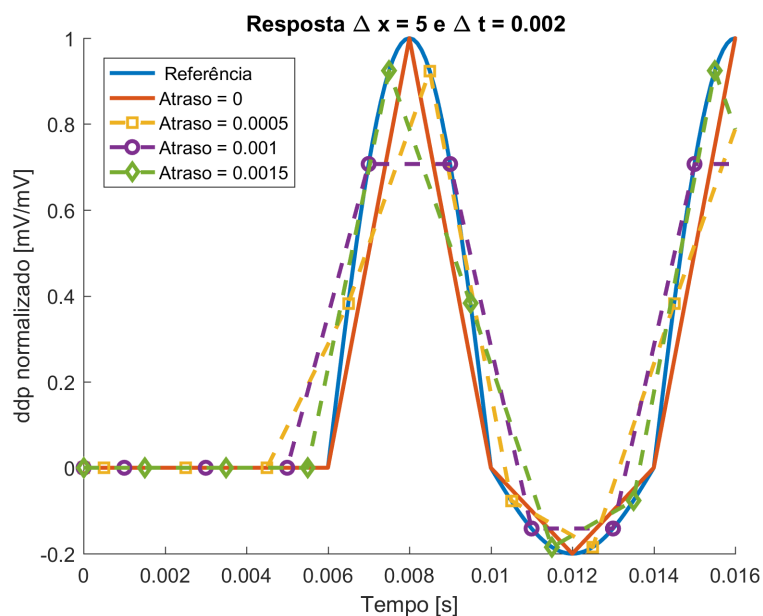


Figura 4.21 – Resposta da propagação do pulso em diferentes tempos.

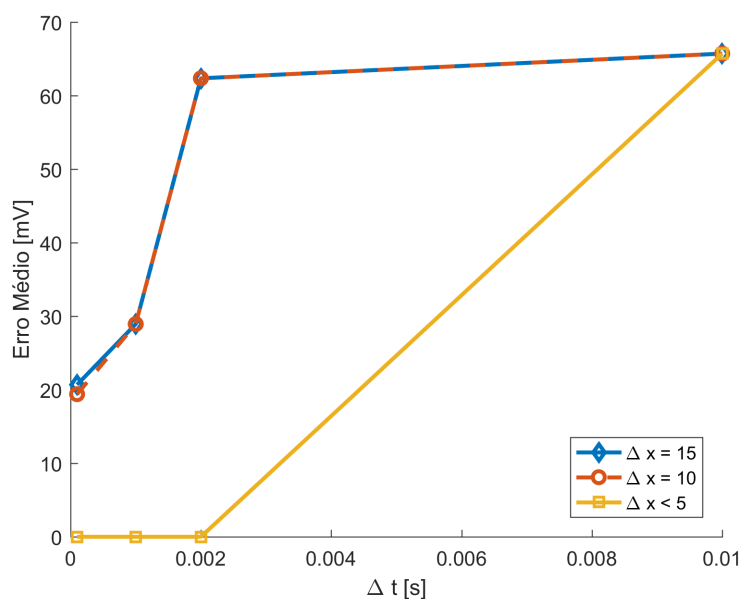


Figura 4.22 – Erros médios absolutos para diferentes incrementos de tempo e discretizações espaciais. Erros diferentes de zero indicam a não propagação correta do potencial de ação.

da discretização espacial, incrementos de tempo superiores 0.002 segundos não permitem a propagação do pulso, de maneira que todos apresentam o erro máximo, como era esperado. O critério de distância máxima é definido através da Equação 3.8, resultando

em uma distância menor do que 10 mm para as características proposta do pulso. Este resultado está de acordo com aquele apresentado na Figura 4.22. Não foram avaliadas distâncias intermediárias a 5 e 10 mm por uma questão prática: durante a contração o tecido muscular pode alongar-se. Caso as distâncias estejam próximas do limite durante a contração pode ser que estas aumentem para além da distância crítica, impedindo o prosseguimento do pulso. Na literatura são encontradas variações de alongamento na ordem de 20-30 %, de forma que um tamanho de 5 mm, com a velocidade de 5 m/s, é uma medida segura.

Podem ocorrer situações em que a distância de malha é ligeiramente maior do que a estabelecida, porém o tempo é tão pequeno que exista uma compensação. A análise apresentada não tem por objetivo definir se em todas as combinações possíveis de incrementos de tempo e refino de malha. Ao contrário, com os exemplos anteriores foi procurado demonstrar numericamente que, respeitados os critérios definidos, a resposta não apresenta erros.

Uma vez verificada a resposta consistente da proposta para incrementos de tempo e discretização espacial dentro dos critérios estabelecidos, é possível explorar as capacidades representativas. Inicialmente é definida uma fibra reta com 145 mm de comprimento, com velocidade de propagação de 5 m/s, analisada com distância entre os nós de 5 mm e incremento de tempo 0.001 segundos. A mesma fibra é ativada por pulsos em frequências de 1 , 40, 80, 100 e 125 Hz. A comparação da resposta pode ser vista na Figura 4.23. O principal efeito do aumento da frequência é a diminuição da distância entre os pulsos propagados. Esta observação é especialmente importante quando se avalia o impacto do pulso na definição da variável de acoplamento. Relembrando que o ponto é ativo ($\Lambda = 1$) durante o período do pulso, a frequência define em quais intervalo a variável de acoplamento não é nula.

Analisando o ponto de inervação, como exemplo, pode-se verificar o impacto que cada frequência tem no domínio tempo. Este resultado é apresentado na Figura 4.24, onde pode ser visto que o aumento da frequência diminui o tempo do tecido desativado antes do próximo pulso. Quando a representação da variável de acoplamento se une a este comportamento, permite-se que a relação constitutiva tenha informações suficientes para avaliar se o tecido irá apresentar um platô de forças ou um somatório de pulsos.

Outro comportamento interessante que é observado é a alteração do formato da

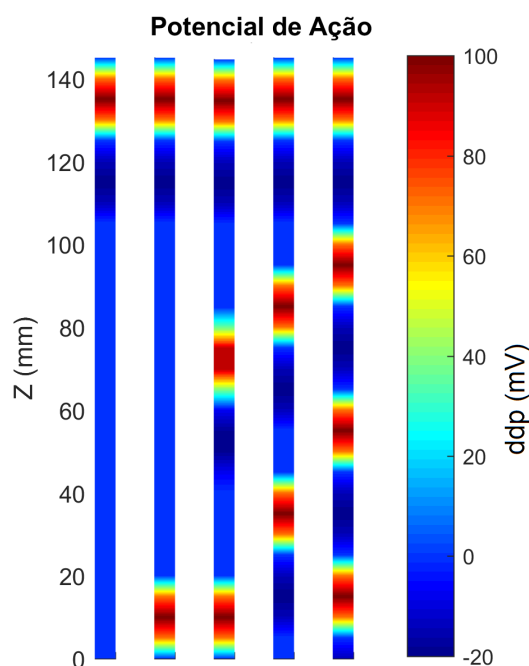


Figura 4.23 – Propagação do potencial de ação para diferentes frequências em uma fibra no instante $t=0.029$ s. Da esquerda para direita: 1 , 40, 80, 100 e 125 Hz.

fronteira de propagação do pulso de acordo com a geometria das fibras. Pela hipótese da velocidade ser constante, espera-se que caminhos mais longos, ou com desvios, façam que pulsos sejam atrasados em relação a caminhos mais curtos. Um exemplo pode ser visto na Figura 4.25, onde 5 fibras paralelas são afastadas uma das outras, alterando o caminho percorrido por cada pulso. Desta maneira, a fronteira de pulsos que era uma reta na origem (5 fibras estimuladas simultaneamente) passa a ser uma curva, devido à alteração no caminho percorrido.

A última característica que a proposta permite representar é a independência das unidades motoras. Tomando 5 fibras, cada uma pode ser estimulada com diferentes frequências em diferentes tempos. Nesta aplicação cada fibra foi estimulada com 125 Hz de forma independente em intervalos de 0.1 segundos. A Figura 4.26 permite observar que inicialmente nenhuma fibra é ativada, e com o passar do tempo os pulsos são propagados de forma independente. Esta representação é desejável para ativar diferentes tipos de fibras, graduar a força desenvolvida no tecido, ou mesmo representar o tônus muscular. Sendo este último especialmente importante para a representação do tecido muscular como um atuador de um sistema controlado pelo sistema nervoso, e usualmente

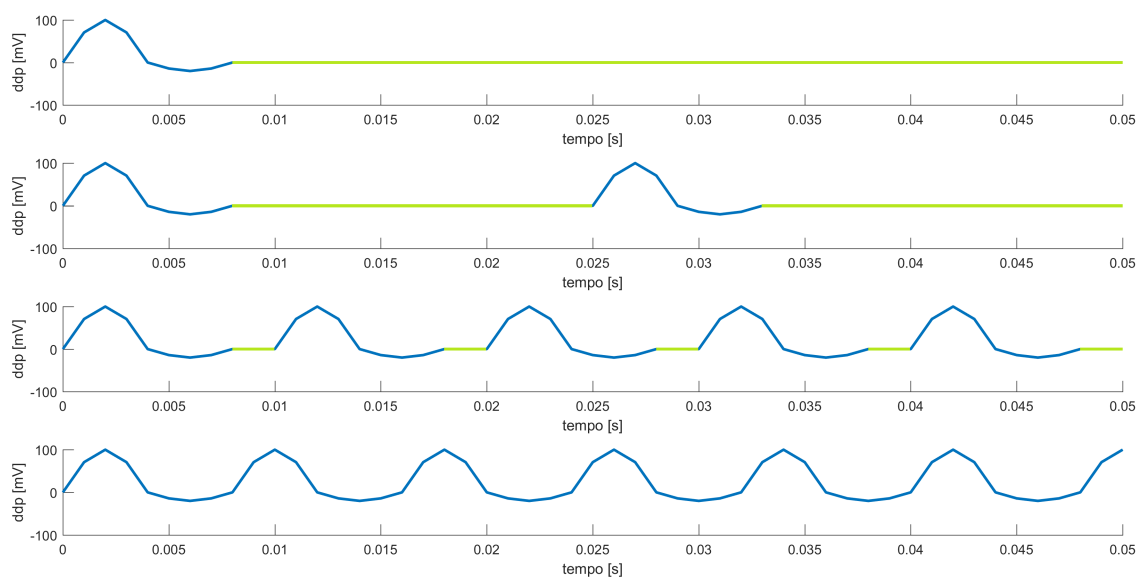


Figura 4.24 – Influência da frequência no recrutamento ativo do ponto. Em azul o ponto está ativo ($\Lambda = 1$), em verde o ponto está disponível para ser recrutado. De cima para baixo, frequência de 1, 40, 100 e 125 Hz.

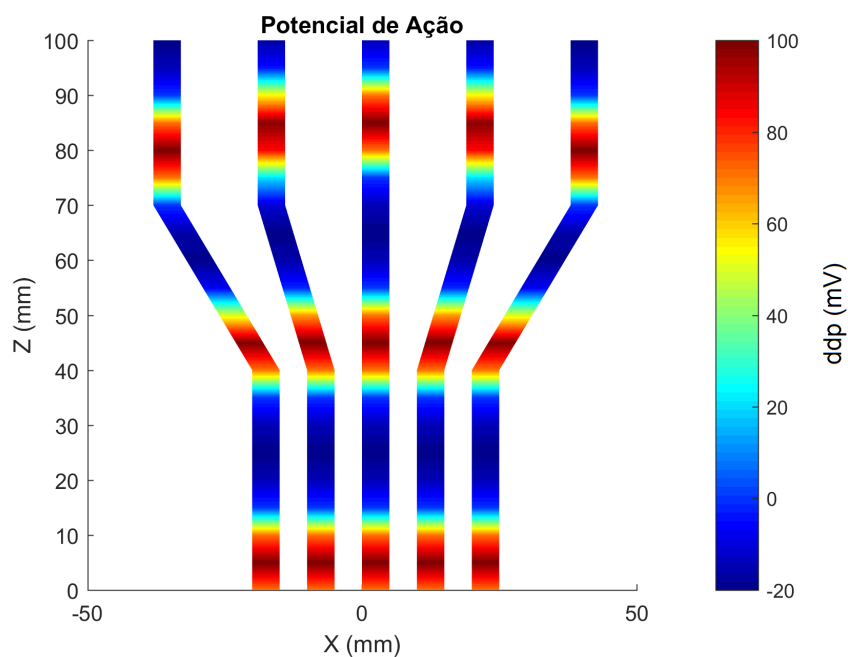


Figura 4.25 – Propagação do potencial de ação em fibras se afastam, no instante $t = 0.099$ s.

não sendo representado pela grande maioria dos modelos apresentados.

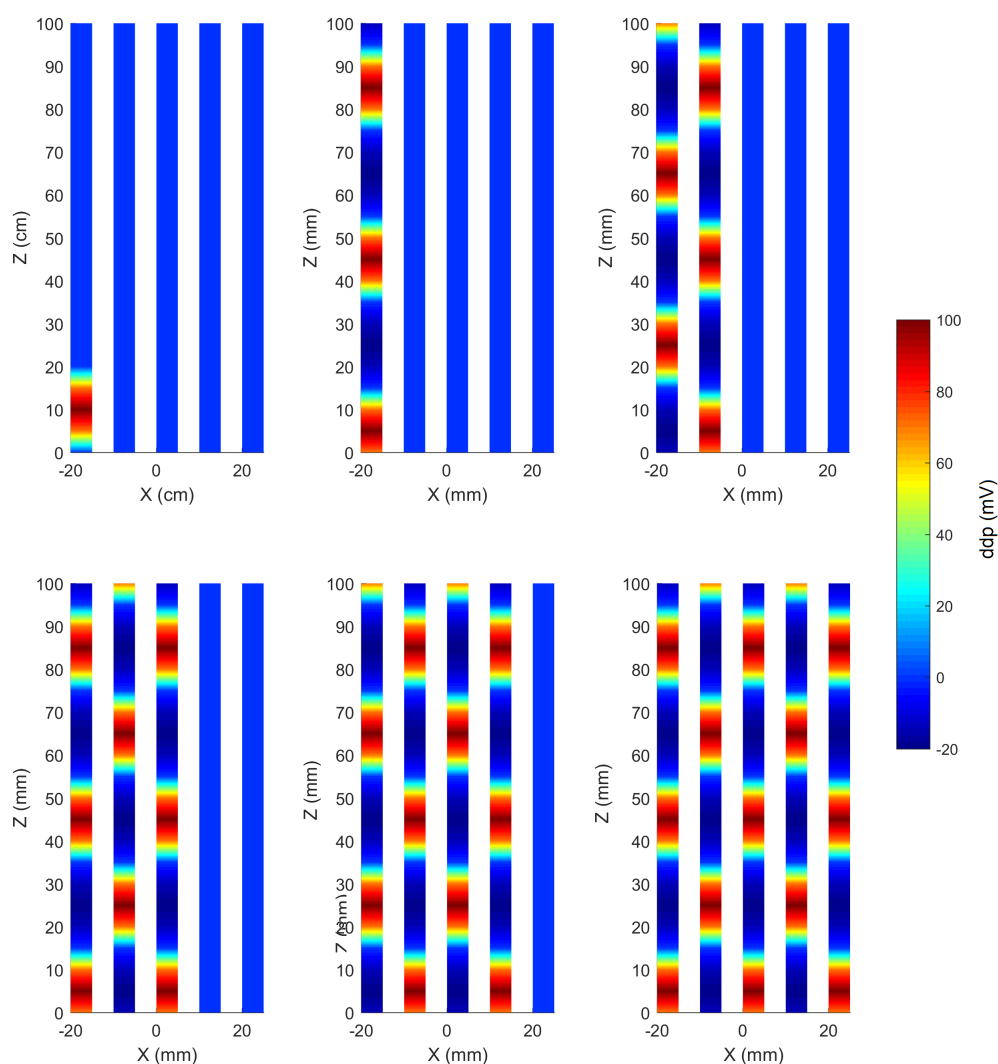


Figura 4.26 – Propagação do potencial de ação em 5 fibras paralelas, ativadas com 0.1 segundos de intervalo a 125 Hz. Da esquerda para direita, de cima para baixo, instantes $t=0$ s, $t=0.004$ s, $t=0.099$ s, $t=0.199$ s, $t=0.299$ s e $t=0.399$ s.

4.2.2 Representação de Observações Experimentais

Para verificar a capacidade da proposta de modelo de representar dados experimentais foi recorrido a literatura. Diferentes experimentos são encontrados, em geral buscando caracterizar um comportamento específico, muitas vezes aquele que se deseja representar numericamente apenas. Como já foi apresentado no capítulo de revisão bibliográfica, estes modelos, e por consequência também os experimentos, são limitados a representar comportamentos específicos. Pela natureza desta proposta buscar reproduzir muitos dos comportamentos conhecidos do tecido muscular esquelético, não foram

encontrados na literatura experimentos que permitissem verificar todas as capacidades representativas dessa proposta simultaneamente. Do material pesquisado foram selecionados os trabalhos de Siebert et al., 2015 e McGowan et al., 2010, devido à quantidade de informações providas e os casos de combinação de contrações analisados. Devido ao grande número de parâmetros materiais associados, e a independência deles, os mesmos foram avaliados na seguinte ordem: propriedades passivas, propriedades ativas, transição entre os estados, avaliação da fadiga, avaliação das forças permanentes após o movimento e avaliação das forças transientes durante o movimento.

Em McGowan et al., 2010 são apresentados dados de contrações do sóleo de gatos em condições isométricas e isométrica-concêntrica-isométrica em diferentes velocidades e níveis de encurtamento. Todos os casos de análise foram ativados em 1 s e desativados em 9.5 s. Os parâmetros encontrados podem ser vistos na Tabela 4.6. O resultado do ajuste para diferentes velocidades pode ser visto na Figura 4.27, e o resultado para diferentes alongamentos pode ser visto na Figura 4.28. A representação da proposta de modelo de 9 combinações de contração diferentes foi satisfatória, apresentando pequenos erros. Por reduzir todo o domínio do conjunto músculo-tendão em um ponto, a contribuição da matriz é pequena, como pode ser visto na Tabela 4.6 nos termos m_1 e m_2 . Nesses resultados experimentais não existem combinações de contrações de alongamento, logo as propriedades no caso excêntrico e concêntrico foram consideradas iguais.

A representação puramente passiva (entre os tempos de 0 e 1 segundos na Figura 4.28) conseguiu representar de forma adequada os dados experimentais. Na mesma figura entre o tempo de 2 e 3 segundos verifica-se que a representação do patamar de forças ativas também obteve boa aproximação dos dados experimentais. Por fim, na Figura 4.28 também é possível ver a adequação da proposta para representar o fenômeno da fadiga, na contração puramente isométrica.

A resposta durante a combinação de contração em diferentes velocidades (Figura 4.27) não apresentou os mínimos de força esperados nas maiores velocidades, sendo o ponto de menor realismo da representação. Deve-se ter claro que, toda a complexidade e interações do tecido real está sendo simplificada a um único ponto, o que dificulta sua representação.

O grande diferencial da proposta está em conseguir avaliar as alterações permanentes que ocorrem ao término do movimento. Pode-se ver nas Figuras 4.27 e 4.28 que,

Tabela 4.6 – Parâmetros materiais para dados de McGowan et al., 2010

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.8583		f_{p3}	-44.6392	MPa
f_{p1}	164.7240	MPa	f_{p4}	0	MPa
f_{p2}	-44.6392	MPa	f_{p5}	785	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.001676	MPa
a_e^1	167.7084	MPa	a_3^1	0.2443	MPa
a_1^1	201.6206	MPa			
Fibra Ativo Dissipativo					
a_{v1}^1	83.3964	MPa s	f_3^1	100	MPa s
f_1^1	$2.04 \cdot 10^3$	MPa s	f_4^1	1	MPa s
f_2^1	$1.50 \cdot 10^4$	MPa s			
Fibra Combinação de Contrações Excêntrico					
c_1^{inf}	4.1633	MPa	cd_1^1	184.6749	MPa s
c_1^1	598.7176	MPa	cd_1^2	12.3581	MPa s
c_1^2	961265.60	MPa	mv_1^1	-1.7613	-
cd_1^{inf}	0.001	MPa s	mv_1^2	1.6600	-
Fibra Combinação de Contrações Concêntrico					
c_2^{inf}	4.1633	MPa	cd_2^1	184.6749	MPa s
c_2^1	598.7176	MPa	cd_2^2	12.3581	MPa s
c_2^2	961265.60	MPa	mv_2^1	-1.7613	-
cd_2^{inf}	0.001	MPa s	mv_2^2	1.6600	-

para cada combinação de velocidade e encurtamento, são atingidos níveis diferentes de forças desenvolvidas, como era objetivo deste estudo. Por fim, é necessário avaliar o comportamento durante a desativação do tecido. Uma vez desativado, a representação do tecido decai rapidamente sua força, enquanto que os dados experimentais apresentam uma queda gradual. Este comportamento é encontrado pois, novamente está sendo avaliado um ponto material, e não um tecido com sua geometria e ativação local. A comparação das respostas numérico e experimental de cada contração pode ser visto no Apêndice A.

Para avaliar a sensibilidade da proposta frente aos parâmetros materiais foi encontrado o envelope da resposta de força para um caso de combinação de contrações. Individualmente foram alterados cada parâmetro material da Tabela 4.6 em $\pm 5\%$. O limite superior do envelope foi definido pelas maiores forças, enquanto que o limite inferior

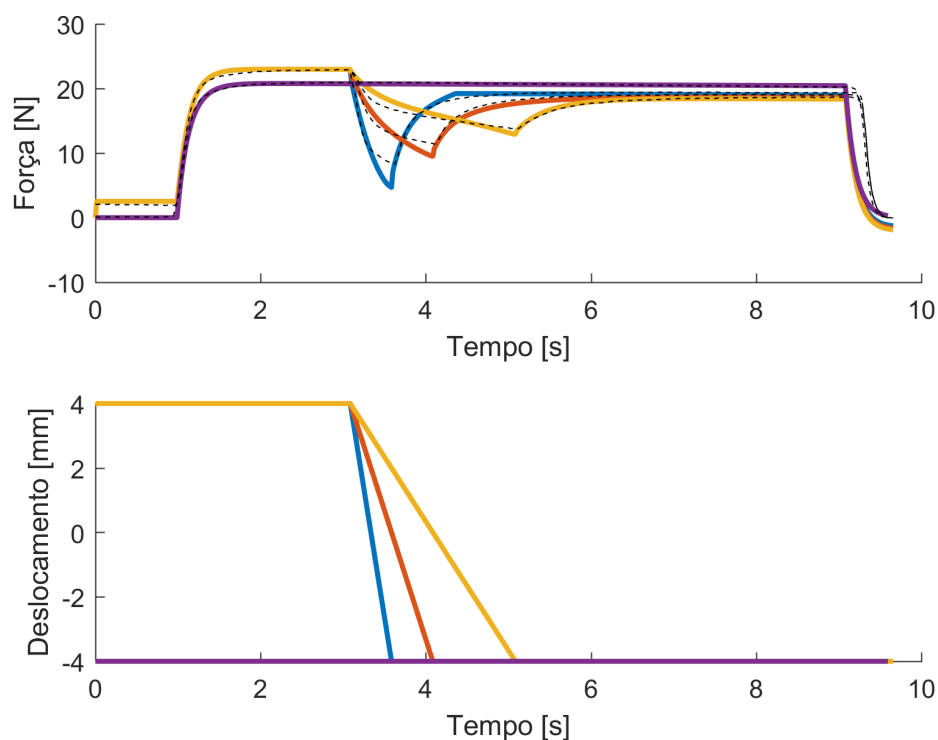


Figura 4.27 – Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades, dados experimentais de McGowan et al., 2010.

foi definido pelas menores forças, avaliadas em cada incremento de tempo. Os alongamentos impostos podem ser vistos na Figura 4.29. A sensibilidade da resposta do modelo pode ser vista na Figura 4.30.

Outras características da capacidade representativa do modelo podem ser vistas através do ajuste de parâmetros dos dados de Siebert et al., 2015. Nesse trabalho são apresentados os dados experimentais de contrações isométricas-concêntricas-isométricas e isométricas-excêntricas-isométricas em diferentes velocidades. Inicialmente são avaliadas contrações isométricas em dois comprimentos como referência. Os parâmetros para este conjunto de experimentos podem ser vistos na Tabela 4.7. Na Figura 4.31 é possível ver que tanto as características passivas quanto ativas do tecido foram bem representadas. As respostas para as diferentes velocidades de alongamento e encurtamento podem ser vistas nas Figuras 4.32 e 4.33. Em ambos os casos foi possível representar de forma bastante adequada à resposta do tecido. Com estas duas figuras é possível diferenciar os comportamentos diferentes do tecido em alongamentos e encurtamentos quando ativados, após o término do movimento. A Figura 4.32 apresenta um resultado particularmente

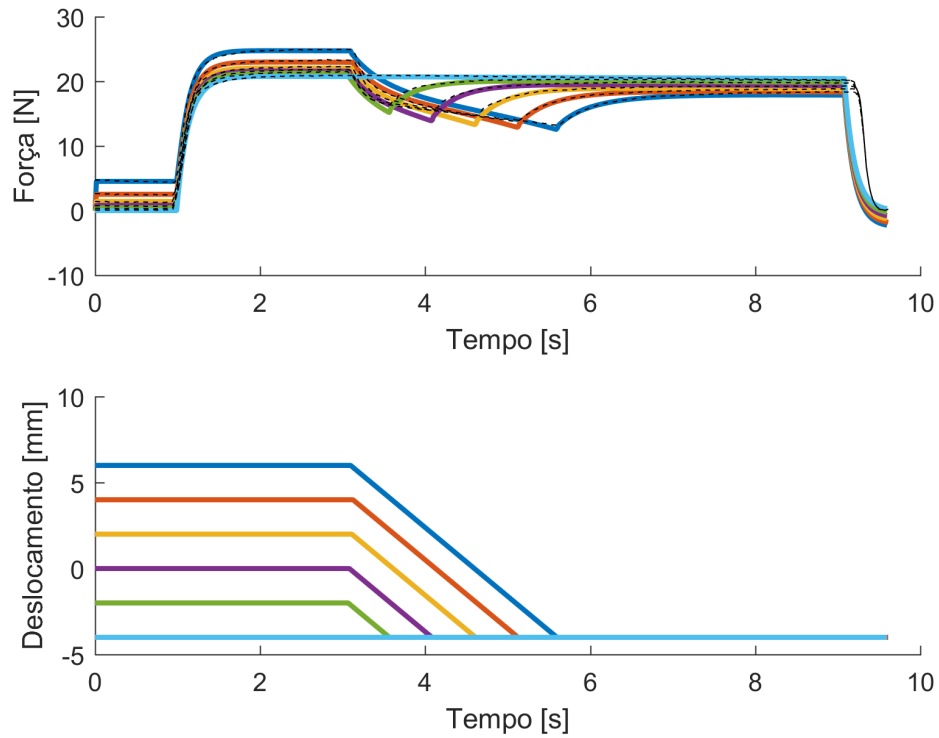


Figura 4.28 – Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes encurtamentos, dados experimentais de McGowan et al., 2010.

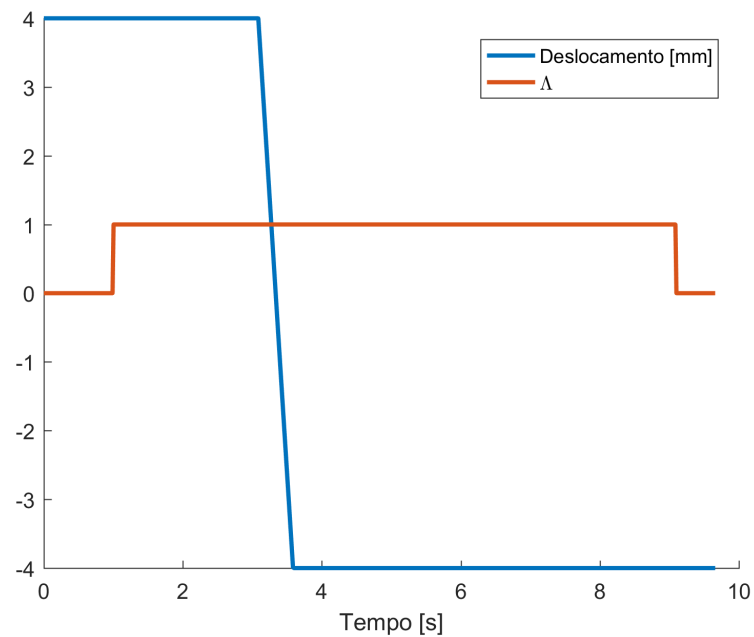


Figura 4.29 – Histórico de alongamentos e ativação para a análise de sensibilidade.

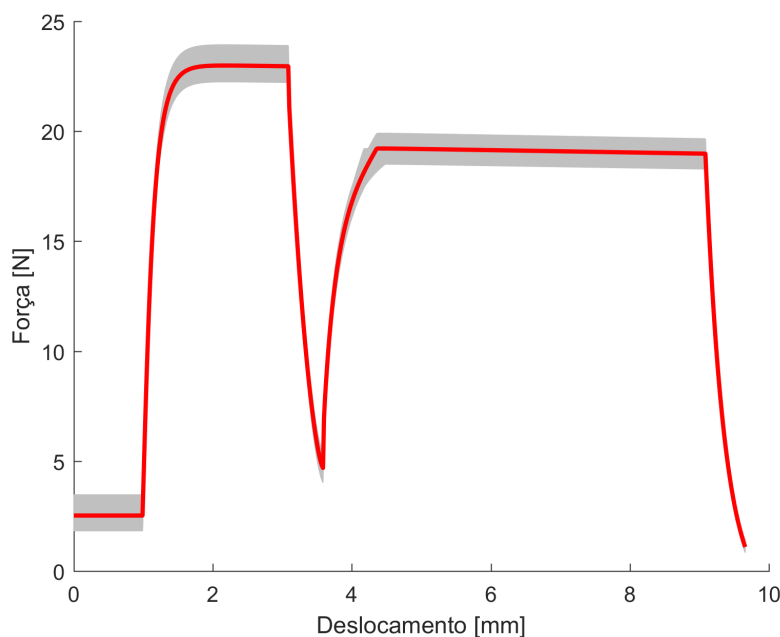


Figura 4.30 – Em cinza o envelope da resposta do modelo para alteração dos parâmetros materiais em $\pm 5\%$. Em vermelho a resposta para os parâmetros materiais da Tabela 4.6 sem alterações.

satisfatório que é a representação do ganho de força após o fim da contração, uma característica geral do tecido [Herzog e Leonard, 2000]. A comparação das respostas numérico e experimental de cada contração pode ser visto no Apêndice B.

A capacidade satisfatória da proposta de modelo de representar dados experimentais abre duas questões: como esta pode ser explorada e como pode ser melhorada. A resposta da última é a aplicação do modelo em geometrias realísticas. Por exemplo, em um tecido especializado como o tecido muscular esquelético sua resposta de força é diretamente associada à orientação das fibras, a forma como o pulso se propaga para ativar cada região do tecido, quais os outros tecidos que cercam e limitam o movimento do tecido muscular. Mais ainda, a localização e orientação das extremidades tendinosas podem auxiliar na distribuição de esforços e novamente melhorar a capacidade representativa do tecido como um todo. Porém, para atingir tais objetivos são necessárias informações adicionais como a descrição da região de aponeurose (transição músculo-tendão).

Um mapeamento detalhado da direção das fibras pode ser encontrado em Siebert et al., 2015. Esse estudo utiliza protocolos que envolvem a dissecação do tecido em análise, e apesar de produzir dados extremamente detalhados da orientação das fibras

Tabela 4.7 – Parâmetros materiais para dados de Siebert et al., 2015

Parâmetro	Valor	Unidade	Parâmetro	Valor	Unidade
Matriz					
c_1	100000	MPa	m_1	0.001	MPa
m_2	0.001	MPa			
Fibra Passivo					
\bar{I}_{f0}	0.1290		f_{p3}	-15.506	MPa
f_{p1}	-0.341	MPa	f_{p4}	5.965	MPa
f_{p2}	13.13	MPa	f_{p5}	587	MPa
Fibra Ativo Elástico					
ϖ^1	1	-	a_2^1	0.336	MPa
a_e^1	813	MPa	a_3^1	0.293	MPa
a_1^1	2665.581	MPa			
Fibra Ativo Dissipativo					
a_{v1}^1	252.4637	MPa s	f_3^1	41.3602	MPa s
f_1^1	511.2609	MPa s	f_4^1	15.3023	MPa s
f_2^1	98051.7604	MPa s			
Fibra Combinação de Contrações Excêntrico					
c_1^{inf}	188.0633	MPa	cd_1^1	46.5286	MPa s
c_1^1	142.9040	MPa	cd_1^2	84.9849	MPa s
c_1^2	258.2588	MPa	mv_1^1	0.4390	-
cd_1^{inf}	23.7294	MPa s	mv_1^2	-0.1761	-
Fibra Combinação de Contrações Concêntrico					
c_2^{inf}	182.7933	MPa	cd_2^1	17.045	MPa s
c_2^1	852.4447	MPa	cd_2^2	58.2215	MPa s
c_2^2	174.2474	MPa	mv_2^1	-1.2825	-
cd_2^{inf}	0.001007	MPa s	mv_2^2	0.6209	-

(descreve mais de 400 fibras em um músculo com 54 mm de comprimento), não existe descrição da região de aponeurose. Em Böl et al., 2015 é verificado que para associar a função do tecido, com a resposta de força, esses dados adicionais são indispensáveis. Outro exemplo da importância dessas estruturas é encontrado em Böl et al., 2013, onde é possível que mesmo em um músculo simples, a redução da seção transversal está associada diretamente com o aumento da aponeurose, fazendo uma transição entre o ventre muscular e as extremidades tendinosas. Esses dados não são usualmente encontrados na literatura.

A obtenção de dados realísticos da representação física do tecido muscular limita o uso de geometrias tridimensionais à casos simples e de pouco realismo, como podem ser vistas na grande maioria de aplicação dos modelos da literatura apresentados. Enquanto são desenvolvidas técnicas de análise da representação física do tecido, ainda é possível

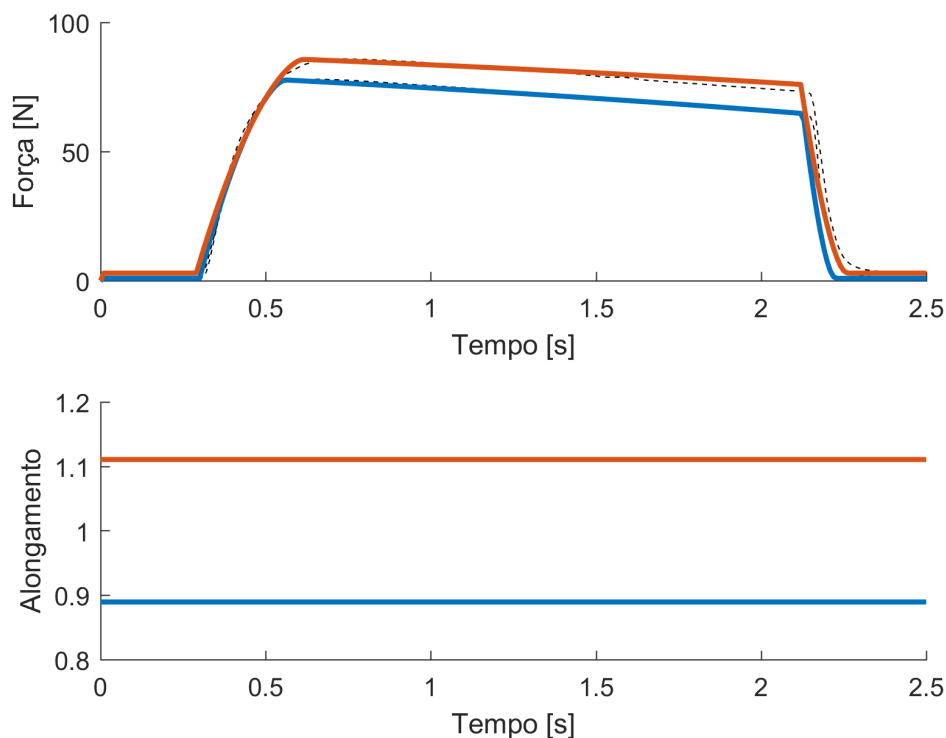


Figura 4.31 – Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em contrações isométricas.

utilizar avanços das relações constitutivas para se obterem resultados úteis. A simulação de grupos musculares inteiros pode ser realizada em softwares como OpenSim [Seth et al., 2011] entre outros. Neste tipo de aplicação toda a geometria do tecido é simplificada um elemento unidimensional, porém são representados simultaneamente vários músculos trabalhando em conjunto, e ainda ligados ao sistema nervoso e esquelético.

Nesse contexto, a proposta de modelo pode ser aplicada de duas maneiras. A primeira é a utilização em representações tridimensionais com maior realismo, aproveitando todas as características da proposta como: diferentes unidades motoras, dependência da direção de fibras, além das representações do comportamento ativo, fadiga e combinações de contrações. A segunda aplicação da proposta é reduzir o modelo tridimensional a elementos unidimensionais, diminuindo a necessidade de informações geométricas. Nessa aplicação, é possível representar a propagação de pulsos ao longo do elemento, a dependência da frequência, além das representações do comportamento ativo, fadiga e combinações de contrações.

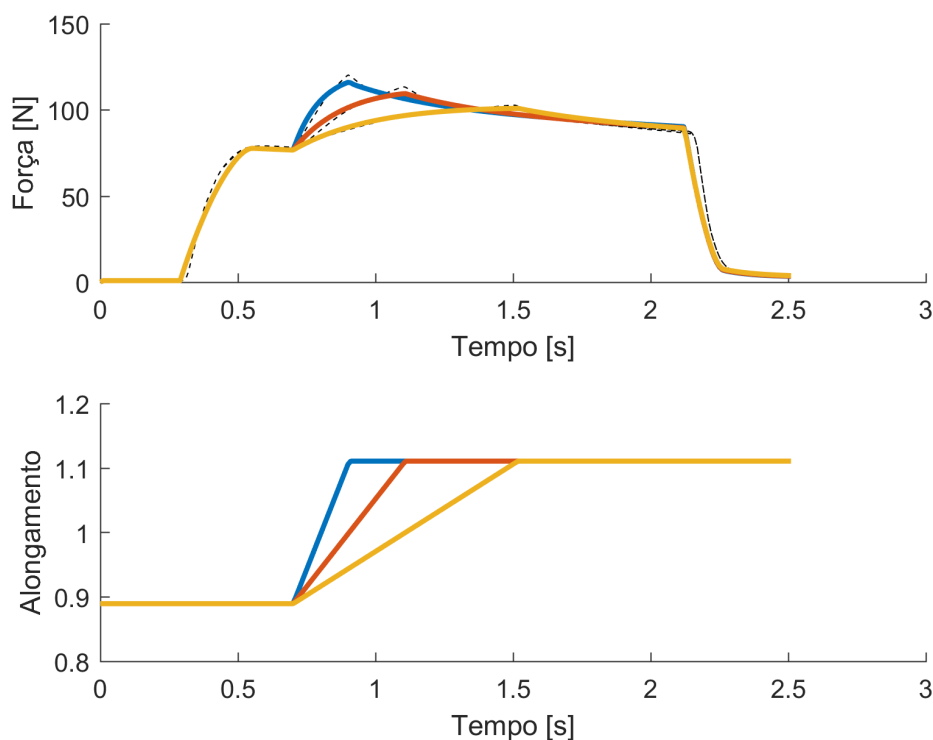


Figura 4.32 – Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades de alongamento.

4.2.3 Aplicação no Método dos Elementos Finitos

Através da utilização do modelo eletromecânico proposto, é feita a representação numérica de algumas características do tecido muscular esquelético. São apresentados quatro resultados de interesse deste trabalho: influência da frequência de pulsos, representação da fadiga muscular e combinação de contrações, a ativação de diferentes unidades motoras e representação de diferentes geometrias. Para resolver o modelo eletromecânico foi utilizado o programa de elementos finitos não linear descrito, utilizando elementos tri-lineares de oito nós. Em todos os casos foi utilizada a mesma geometria base, alterando apenas as condições de contorno e os parâmetros materiais para representar com maior destaque os fenômenos desejados.

A geometria base é de um músculo fusiforme genérico, utilizando 1/8 de simetria. A malha mecânica possui 126 nós, distribuídos em 64 elementos. A malha utilizada pode ser vista na Figura 4.34. Nesta representação foi utilizado apenas um material para demonstrar o desempenho do modelo. Em aplicações futuras a influência das extremi-

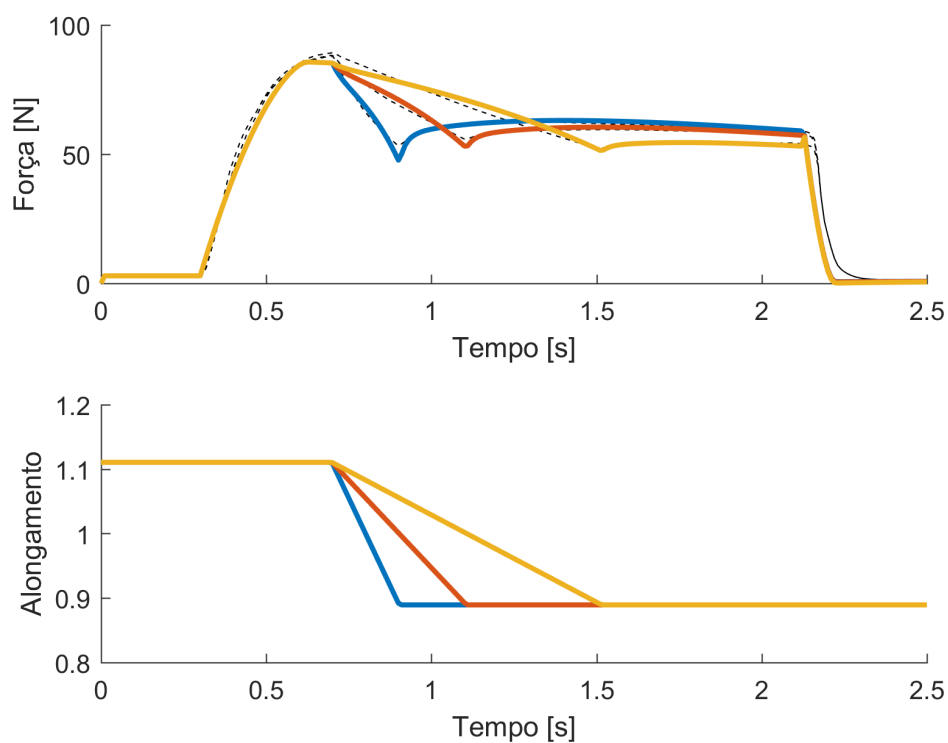


Figura 4.33 – Comparação da resposta do modelo (linhas cheias) com dados experimentais (linhas tracejadas) em combinações de contração com diferentes velocidades de encurtamentos.

dades tendinosas e da região de aponeurose devem ser adicionadas, utilizando modelos adequados.

A rede de propagação foi descrita por 80 nós, conectados em 8 redes independentes umas das outras. Da mesma forma que a malha mecânica, um material apenas foi utilizado. Em todos os exemplos foram utilizadas as propriedades elétricas da Tabela 4.8. A maior distância entre os nós é de 6.75mm, inferior ao limite máximo de 10mm, de acordo com os critérios definidos. Para estas avaliações foi utilizado um incremento de tempo de 0.001 s (inferior ao limite de 0.002s) para a propagação do pulso.

Tabela 4.8 – Parâmetros materiais da rede de propagação

Parâmetro	Valor
v_1	100 mV
v_2	20 mV
v_3	785.3982 1/s
V_p	5 m/s

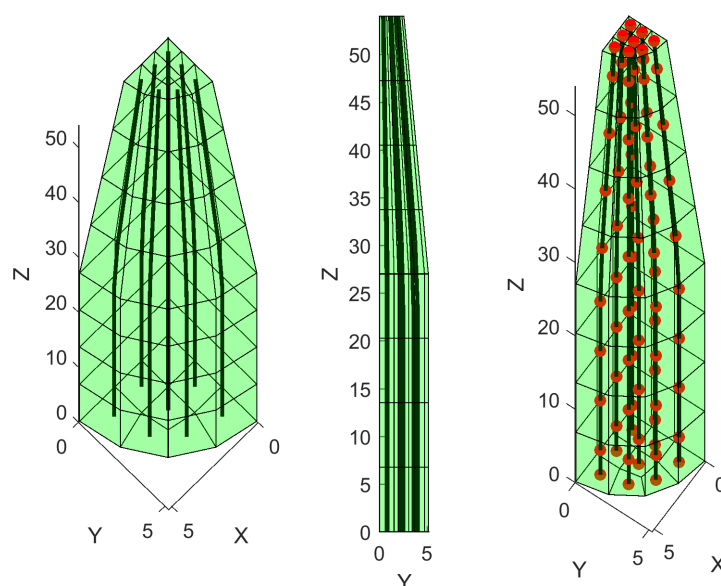


Figura 4.34 – Malha base utilizada para as simulações. Esquerda malha mecânica, centro vista lateral da malha mecânica, direita malha elétrica. Elementos mecânicos em verde e direção das fibras em preto. Na malha elétrica nós de avaliação do potencial em vermelho, e caminhos da rede em preto.

Como condições de contorno de simetria os planos XY , YZ e XZ foram aplicados. Os deslocamentos verticais também foram restritos nos nós da face superior, paralela ao plano XY , para simular uma condição isométrica. Foi considerado que o tecido é innervado através do plano XY .

4.2.3.1 Variação da Frequência

Para a avaliação da variação da frequência na resposta do músculo, foram utilizadas as propriedades mecânicas da Tabela 4.7. A primeira avaliação realizada é o acoplamento eletromecânico variando a frequência do pulso. Nestas condições o pulso único percorre o material, ativando localmente o tecido. Todas as unidades motoras são ativadas (8 caminhos da rede de propagação), por isso a contração ocorre em toda a seção transversal do material. Foram estimuladas as frequências de 20, 80 e 125 Hz. A propagação do potencial de ação ao longo do tecido pode ser vista na Figura 4.35. Nessa figura é possível observar que nem sempre existe um pulso propagando sobre o tecido na frequência de 20 Hz. Aumentado a frequência para 80 Hz permite que exista em certo instantes 2 ou

1 pulsos, aumentando ainda mais a frequência para 125 Hz é possível ver sempre dois pulsos percorrendo o tecido. A passagem do pulso desencadeia o processo de contração, e a influência da quantidade de pulsos se reflete na contração local e nas deformações e tensões locais. Esse resultado pode ser visto na Figura 4.36.

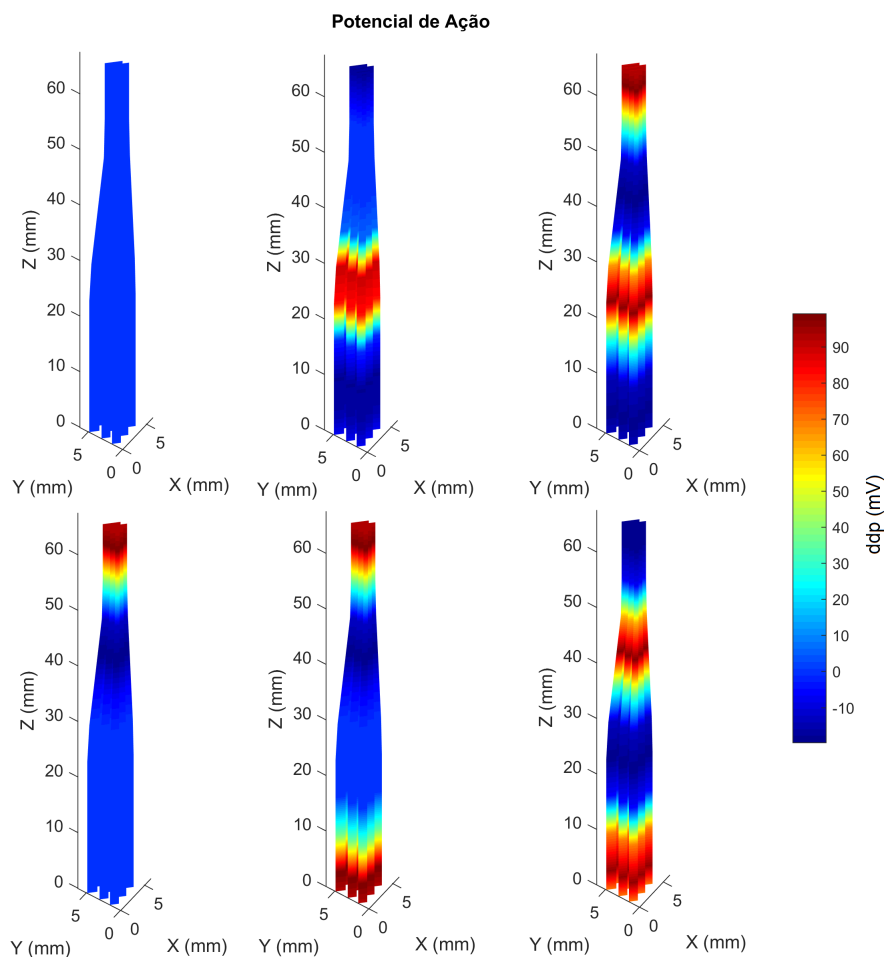


Figura 4.35 – Propagação do potencial de ação através de todas as unidades motoras.

Apresentação da variação da despolarização da membrana nos instantes 0.06 s (em cima) e 0.065 s (em baixo). Da esquerda para direita frequências de 20, 80 e 125 Hz.

Devido à contração local do tecido, ocorre também o deslocamento e deformação local do mesmo. Associados a estes também está a tensão. Estes resultados podem ser vistos na Figura 4.36. Observando as tensões, verifica-se que no caso da frequência de 20 Hz existem variações maiores, justamente devido ao período que o tecido fica sem ser ativado. As frequências de 80 e 125 Hz não sofrem deste efeito.

O deslocamento ocorre de maneira diferenciada ao longo do tecido devido à associação da propagação do potencial e da geometria do corpo. As maiores seções transversais

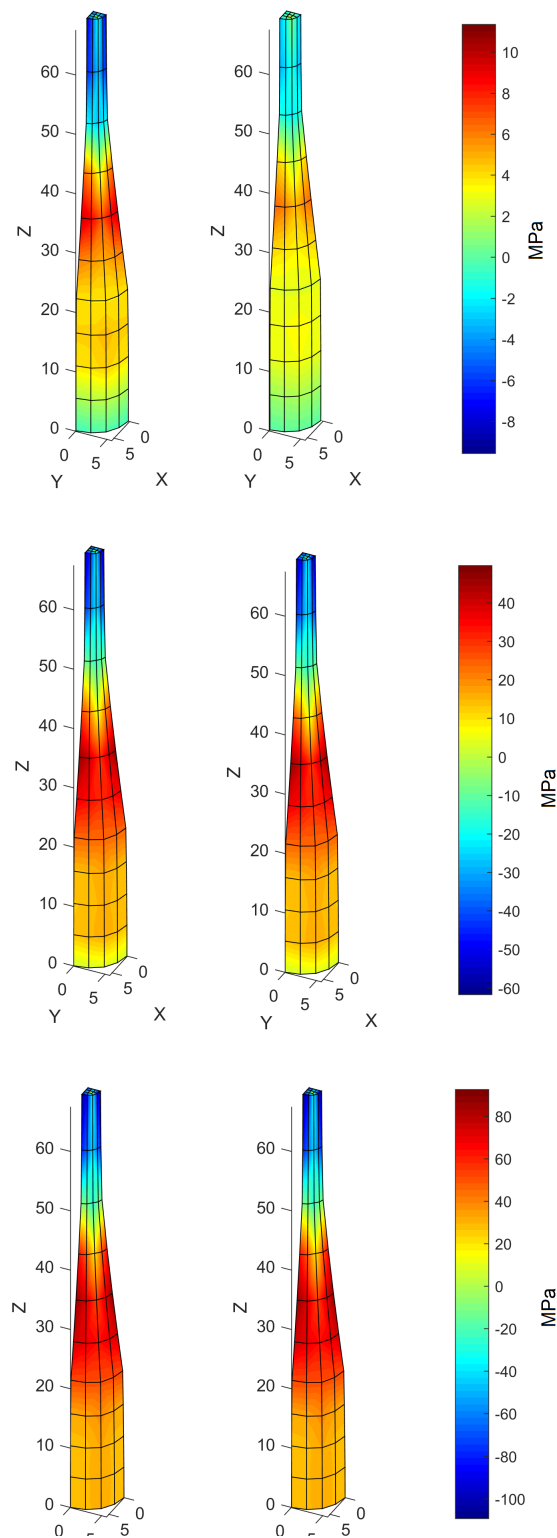


Figura 4.36 – Tensões na direção Z, nos instantes de tempo 0.72 segundos (D) e 0.745 segundos (E). De cima para baixo as frequências de 20, 80 e 125 Hz.

têm seu alongamento diminuído e, pela incompressibilidade do material, tem seus deslocamentos transversais positivos. Em contrapartida, as menores seções transversais têm

seu alongamento aumentado e, também pela incompressibilidade do material, tem seus deslocamentos transversais negativos.

A principal fonte de comparação entre os resultados numéricos e o comportamento do tecido é através das forças de reação. Estes resultados são afetados diretamente pela geometria e pela propagação do pulso. Aumentando a frequência do estímulo espera-se aumentar o nível de força das reações até ser atingida a tetania. Com o aumento da frequência, é diminuído o tempo que o tecido fica inativo entre os pulsos, fazendo que ocorra cada vez menos decaimento de força neste período.

Na Figura 4.37 é possível observar esta resposta. Com o aumento da frequência é aumentado o nível médio de forças, e ocorre também uma transição de um estado de pulsos combinados até o patamar constante de tetania. Entre as frequências de 20 e 80 Hz ocorre esta transição, regida principalmente pela escolha de parâmetro materiais. As reações da implementação tridimensional em baixas frequências são mais arredondadas, que a resposta encontrada de um ponto material apenas. Esta alteração no comportamento está associada principalmente às propriedades passivas do tecido. Como foi visto no capítulo anterior, o tecido não ativado apresenta um comportamento elástico e viscoso. Desta maneira, quando se observa o comportamento de um tecido tridimensional, alguns pontos ativados são afetados também pela resposta visco-elástica dos pontos não ativados do domínio, suavizando o comportamento do tecido.

4.2.3.2 Fadiga Muscular e Combinação de Contrações

Para demonstrar a capacidade de representar a fadiga muscular são mantidas as mesmas condições de contorno do caso anterior, sendo a frequência de ativação 125 Hz. A representação da fadiga muscular foi testada em dois alongamentos diferentes e uma contração isométrica-excêntrica-isométrica entre estes alongamentos. Os deslocamentos impostos e as respostas de força podem ser vistos na Figura 4.38. Em todos os casos o pulsos iniciaram em 0.2 segundos e terminaram em 3.2 segundos.

Nos resultados da Figura 4.38 é possível ver que antes da ativação a representação do alongamento passivo é diferente em cada alongamento. Ativado, o tecido produz forças também diferentes, condizentes com o resultado esperado. E ambos os casos foi possível ver a representação da fadiga. A combinação de contração apresentou resultados de força dentro do esperado. Durante o movimento houve as maiores forças desenvolvidas, e após

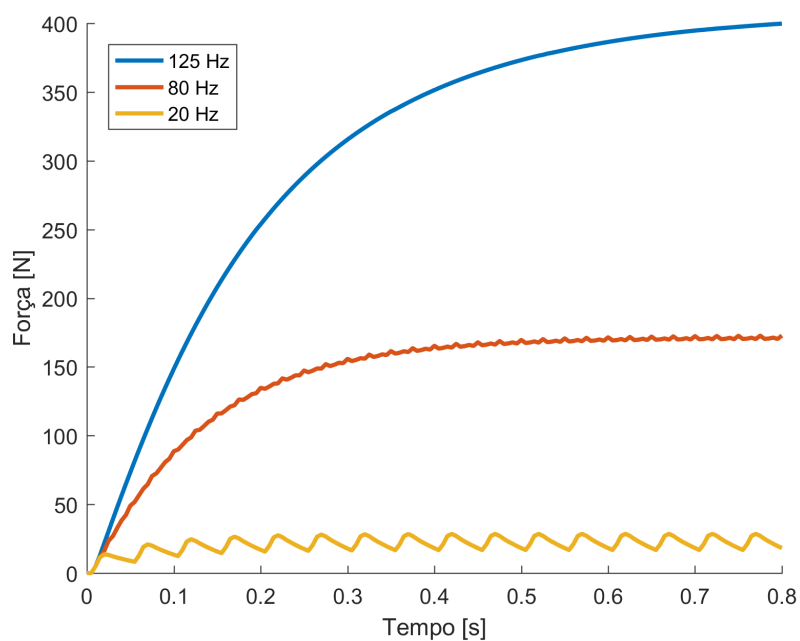


Figura 4.37 – Variação das reações com aumento da frequência dos pulsos.

o término do movimento é verificada o aumento de força. Uma vez o tecido desativado, é possível ver o decaimento lento do ganho de força passivo, superior a todas as outras forças puramente passivas.

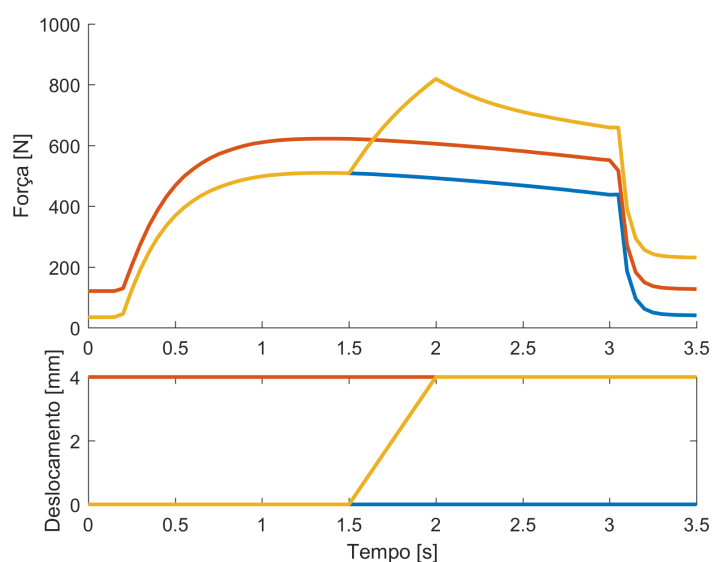


Figura 4.38 – Reposta de força acima, para os históricos de deslocamentos abaixo.

Curvas vermelha e azul são contrações isométricas, curva amarela uma contração isométrica-excêntrica-isométrica.

4.2.3.3 Unidades Motoras

Para avaliar a capacidade de representar diferentes unidades motoras, as oito redes foram divididas em 3 grupos. O grupo 1 é composto por 1 rede, o grupo 2 por 3 e o grupo 3 por 4. Esta seleção pode ser vista na Figura 4.39. Cada unidade motora foi submetida a pulsos com frequência de 125 Hz, para representar a tetania. A unidade motora 1 foi ativada em 0 segundos, a unidade motora 2 foi ativada em 1,6 segundos e a unidade 3 foi ativada em 3.2 segundos. Todas as unidades foram desativadas em 5.3 segundos.

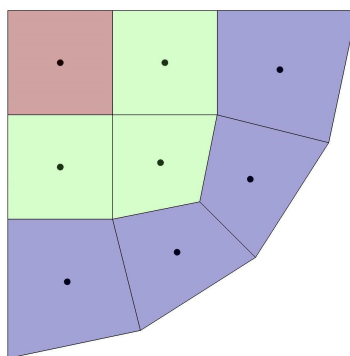


Figura 4.39 – Seleção das unidades motoras. Unidade motora 1 em vermelho, unidade motora 2 em verde unidade motora 3 em azul.

A representação da propagação de pulso ao longo do tempo pode ser vista na Figura 4.40. Como era esperado, as malhas elétricas independentes não ativam as adjacentes, permitindo a representação de diferentes unidades motoras. Esta ativação parcial também influi no nível de tensões atingido após a ativação de cada unidade motora. Neste caso é importante avaliar que, como as unidades motoras são ativadas em tempos diferentes, as distribuições de tensões e deformações ao longo da seção não são mais constantes. Estes resultados podem ser vistos na Figura 4.41.

Por fim, é possível observar a influência da ativação de diferentes unidades motoras nas reações. Como pode ser visto na Figura 4.42, os resultados são adequados aos encontrados na literatura.

4.2.3.4 Influência da Geometria

A melhoria da capacidade da proposta de modelo de representar dados experimentais frente a um ajuste de parâmetros, pode ser possível através da análise do tecido

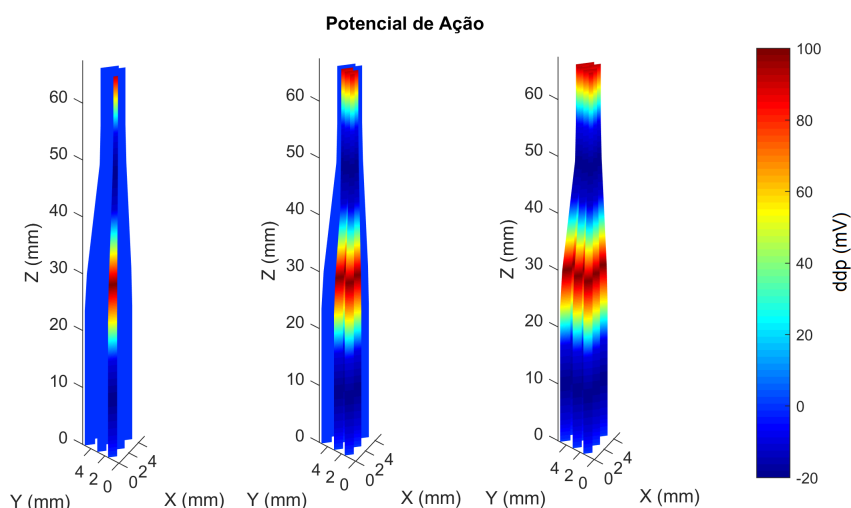


Figura 4.40 – Propagação do potencial de ação. Da esquerda para direita, ativação das unidades motoras 1 até 3 em sequência.

como uma geometria específica, com direção de fibras específicas e extremidades tendinosas. Pelas limitações na obtenção de dados da geometria tridimensional realística, foram propostas 4 geometrias de análise Figura 4.43. Em comum, estas geometrias possuem a mesma área de seção transversal fisiológica, que nessa simplificação geométrica é dada pela área da maior seção transversal. Essa grandeza, na literatura, é associada à capacidade máxima do tecido gerar força. Para esta análise foram utilizados os mesmos parâmetros materiais da Tabela 4.6. Na Figura 4.44 é possível ver o resultado das forças desenvolvidas quando o tecido é ativado. Cada geometria analisada atinge um patamar de forças diferente, quanto maior o volume do tecido muscular maior são as forças desenvolvidas.

Esse resultado em parte conflita com os dados experimentais, visto que todas as geometrias possuem a mesma área de seção transversal fisiológica. Essa incompatibilidade pode ser explicada, pois o tecido muscular é um tecido vivo e adaptável. A característica de suas fibras, sua geometria, a própria distribuição de unidades motoras é moldada para desempenhar uma função principal. Na relação geometria-função-força hipóteses isoladas em um desses elementos podem apresentar repercussões na resposta final com igual ou maior magnitude, como é visto que a simples alteração da geometria é capaz de representar um tecido com variação de 66 % em sua resposta de força, Figura 4.44. A utilização de dados de resposta de força experimentais, desassociados da geometria real do tecido, pode levar a repostas de força adequadas, porém sem dados realísticos geométricos não existe

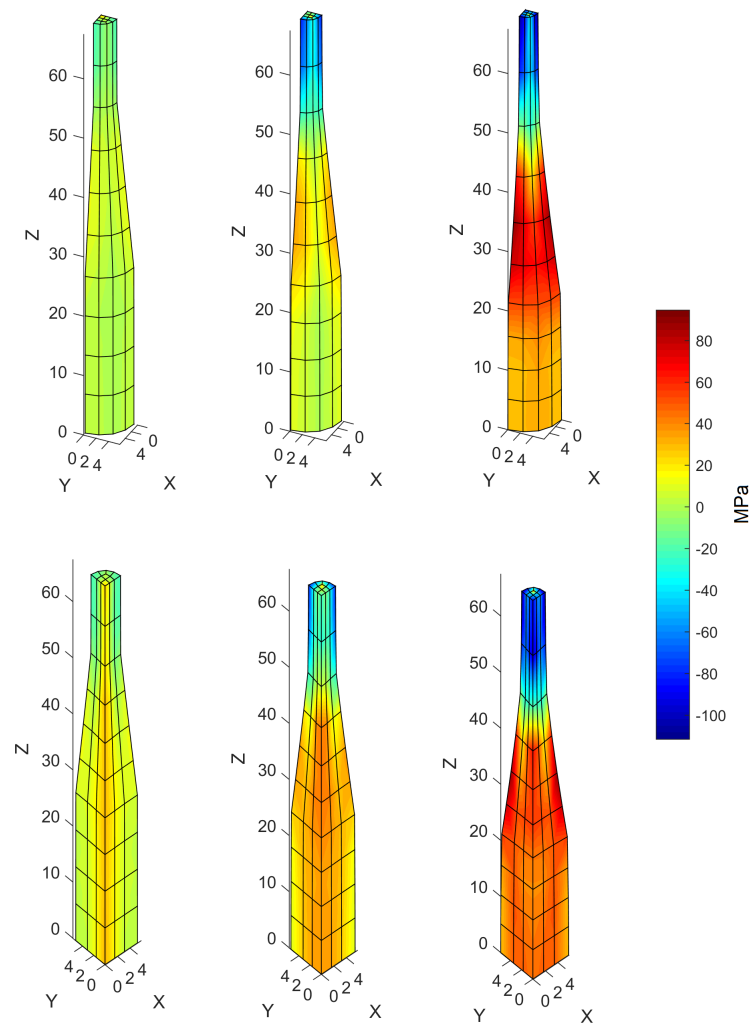


Figura 4.41 – Tensões para a ativação das unidades motoras 1 até 3 em sequência da esquerda para direita.

como saber se a resposta tridimensional representa com maior ou menor realismo que um resposta simplificação do domínio em um elemento unidimensional.

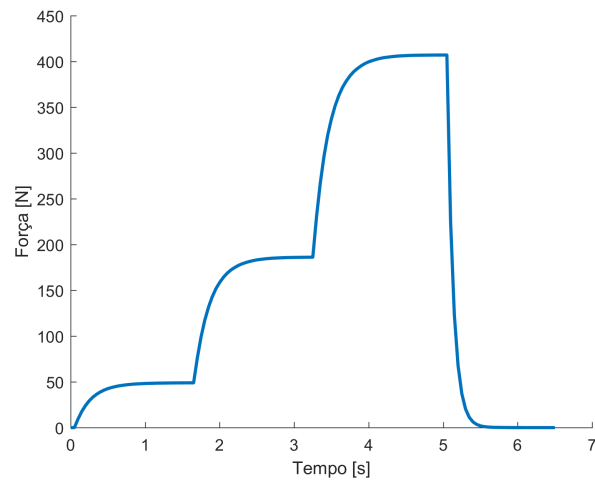


Figura 4.42 – Aumento de forças devido à ativação de mais unidades motoras. Pontos em preto são os tempos de representação das tensões.

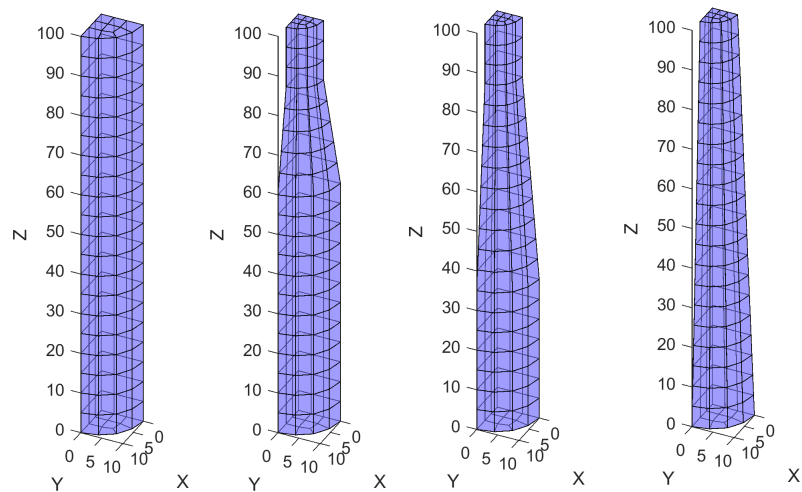


Figura 4.43 – Geometrias utilizadas para comparação da resposta de força. Numeradas 1 a 4 da esquerda para direita.

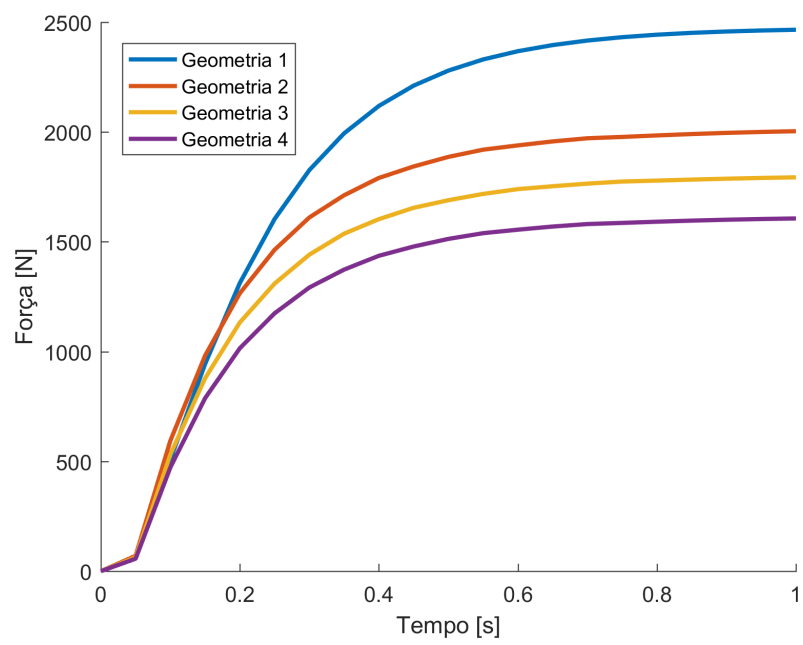


Figura 4.44 – Forças desenvolvidas para geometrias analisadas.

5 CONCLUSÕES

Com a proposta deste trabalho foi possível melhorar a representação da resposta mecânica do tecido muscular esquelético, frente a outras propostas encontradas na literatura. Essa proposta se mostrou mais abrangente para representar em uma estrutura matemática eletromecânica alguns dos principais comportamentos do tecido muscular esquelético observados experimentalmente.

A proposta para representar a combinação de contrações foi bem sucedida em definir variáveis auxiliares e internas para representar a combinação de contração isométrica-excêntrica-isométrica e isométrica-concêntrica-isométrica. Foi possível representar o comportamento do tecido muscular com diferentes variações de alongamento e também com diferentes velocidades dessas alterações. A separação da contribuição da velocidade de alongamento durante e após o movimento permitiu que fossem representados diferentes níveis de força após a combinação de contração, de forma consistente com resultados experimentais. Na literatura não são encontrados modelos tridimensionais com essa capacidade representativa. A proposta também obteve sucesso em representar o ganho passivo de força que ocorre após a desativação em contrações isométricas-excêntricas-isométricas.

A capacidade de representar a fadiga muscular também é uma importante contribuição da proposta. O formato enxuto da formulação permite que, sejam representadas fibras de diferentes tipos, além de prever tanto o decaimento das forças durante a contração, quanto o seu reestabelecimento. Essa associação permite representar contrações longas, com falência das fibras de contração rápida, ou contrações curtas, com a geração de altos níveis de força que decaem rapidamente. A proposta de modelo conseguiu representar estes comportamentos com um número de equações menor do que encontrado em trabalhos da literatura.

A transição do estado ativo para passivo conseguiu abranger a dependência da frequência do estímulo da unidade motora. Através do acoplamento binário proposto, foi possível representar o tecido ativado com baixas frequências, em um somatório de pulsos, bem como na máxima frequência representando a tetania muscular. Na literatura não são representados ambos os comportamentos em uma mesma estrutura matemática.

A definição da variável auxiliar de ativação local, permitiu que o tecido fosse ativado conforme a propagação de pulsos advindo do sistema nervoso. Esses pulsos foram

capazes de ativar seletivamente as regiões por onde se propagavam, sendo possível representar diferentes unidades motoras. Essa representação é extremamente útil a sistemas musculares, pois permite a representação do tônus muscular ou a graduação de força, de acordo com estímulos do sistema nervoso. Modelos que representam apenas as contribuições mecânicas (sem propagação de pulso) ou que representam a propagação de pulso (sem unidades motoras), não são capazes de apresentar os mesmos resultados.

A proposta do mecanismo de propagação do potencial de ação dependente da velocidade de propagação do pulso permitiu definir critérios que eliminam erros na velocidade de propagação. Assim, existe confiabilidade na informação se o tecido está localmente ativo ou não. Essa característica não foi encontrada em nenhum outro modelo pesquisado em literatura.

A proposta de modelo abrangeu grande parte das respostas mecânicas do tecido muscular esquelético, porém não as esgotou. Trabalhos futuros devem incluir combinações de contrações mais complexas, como contrações isométrica-concêntrica-excêntrica-isométrica, isométrica-excêntrica-concêntrica-isométrica e ciclos de repetição das mesmas avaliando o comportamento da fadiga muscular.

Pela interação geometria-função do tecido muscular, o aumento do realismo da representação física também deve ser estudado. Neste ponto, além da representação da aponeurose, o estudo das propriedades individuais dos tendões associados ao tecido também são fontes de pesquisa, de modo a compreender o impacto que músculo e tendão têm na resposta do material.

Os critérios de propagação do potencial de ação também podem ser redefinidos para outros tipos de tecidos, de maneira a representar a propagação de pulsos em tecidos musculares cardíacos ou mesmo tecidos nervosos. No caso específico do tecido muscular esquelético, a equação característica do pulso pode ser alterada para incluir dependência das correntes iônicas. Essa linha de pesquisa poderá incluir inclusive patologias, aumentando a capacidade representativa.

O estudo do tecido muscular esquelético é sem dúvida um assunto que necessita ser aprofundado, devido ao seu impacto direto na qualidade de vida. Possivelmente o estudo exaustivo desses comportamentos experimentais ainda permita que, um dia, a caracterização do tecido não implique na sua destruição, e talvez seja possível por esta via também expandir os limites do ser humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbott, B. and Aubert, X. The force exerted by active striated muscle during and after change of length, **The Journal of Physiology**, vol. 117(1), p. 77–86, 1952.

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P. **Biologia molecular da célula**. Artmed, 2010.

Aliev, R. R. and Panfilov, A. V. A simple two-variable model of cardiac excitation, **Chaos, Solitons & Fractals**, vol. 7(3), p. 293–301, 1996.

Austin, N., Nilwik, R., and Herzog, W. In vivo operational fascicle lengths of vastus lateralis during sub-maximal and maximal cycling, **Journal of biomechanics**, vol. 43(12), p. 2394–2399, 2010.

Bathe, K.-J. **Finite element procedures**. Prentice-Hall, Inc., 1982.

Bergheau, J.-M. and Fortunier, R. **Finite element simulation of heat transfer**. John Wiley & Sons, 2008.

Blemker, S. S., Pinsky, P. M., and Delp, S. L. A 3D model of muscle reveals the causes of nonuniform strains in the biceps brachii, **Journal of biomechanics**, vol. 38(4), p. 657–665, 2005.

Böl, M., Leichsenring, K., Ernst, M., Wick, C., Blickhan, R., and Siebert, T. Novel microstructural findings in M. plantaris and their impact during active and passive loading at the macro level, **journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, vol. 51, p. 25–39, 2015.

Böl, M., Leichsenring, K., Weichert, C., Sturmat, M., Schenk, P., Blickhan, R., and Siebert, T. Three-dimensional surface geometries of the rabbit soleus muscle during contraction: input for biomechanical modelling and its validation, **Biomechanics and modeling in mechanobiology**, vol. 12(6), p. 1205–1220, 2013.

Böl, M., Stark, H., and Schilling, N. On a phenomenological model for fatigue effects in skeletal muscles, **Journal of theoretical biology**, vol. 281(1), p. 122–132, 2011a.

Böl, M., Weikert, R., and Weichert, C. A coupled electromechanical model for the excitation-dependent contraction of skeletal muscle, **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, vol. 4(7), p. 1299–1310, 2011b.

Bondarenko, V. E., Szigeti, G. P., Bett, G. C., Kim, S.-J., and Rasmusson, R. L. Computer model of action potential of mouse ventricular myocytes, **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, vol. 287(3), p. H1378–H1403, 2004.

Calvo, B., Ramírez, A., Alonso, A., Grasa, J., Soteras, F., Osta, R., and Muñoz, M. Passive nonlinear elastic behaviour of skeletal muscle: experimental results and model formulation, **Journal of biomechanics**, vol. 43(2), p. 318–325, 2010.

Campbell, S. G. and Campbell, K. S. Mechanisms of residual force enhancement in skeletal muscle: insights from experiments and mathematical models, **Biophysical reviews**, vol. 3(4), p. 199–207, 2011.

Chapelle, D., Clément, F., Génot, F., Le Tallec, P., Sorine, M., and Urquiza, J. M. **A physiologically-based model for the active cardiac muscle contraction**. In *International Workshop on Functional Imaging and Modeling of the Heart*, pages 128–133. Springer, 2001.

Chapelle, D., Le Tallec, P., Moireau, P., and Sorine, M. Energy-preserving muscle tissue model: formulation and compatible discretizations, **International Journal for Multiscale Computational Engineering**, vol. 10(2), 2012.

Desaki, J. and Uehara, Y. The overall morphology of neuromuscular junctions as revealed by scanning electron microscopy, **Journal of neurocytology**, vol. 10(1), p. 101–110, 1981.

Dorfmann, A. and Ogden, R. A pseudo-elastic model for loading, partial unloading and reloading of particle-reinforced rubber, **International Journal of Solids and Structures**, vol. 40(11), p. 2699–2714, 2003.

Ehret, A. E., Böl, M., and Itskov, M. A continuum constitutive model for the active behaviour of skeletal muscle, **Journal of the Mechanics and Physics of Solids**, vol. 59(3), p. 625–636, 2011.

Eifler, W. J. and Plonsey, R. A cellular model for the simulation of activation in the ventricular myocardium, **Journal of electrocardiology**, vol. 8(2), p. 117–128, 1975.

Fancello, E., Ponthot, J.-P., and Stainier, L. A variational formulation of constitutive models and updates in non-linear finite viscoelasticity, **International Journal for Numerical Methods in Engineering**, vol. 65(11), p. 1831–1864, 2006.

Fancello, E., Vassoler, J. M., and Stainier, L. A variational constitutive update algorithm for a set of isotropic hyperelastic–viscoplastic material models, **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, vol. 197(49), p. 4132–4148, 2008.

Fernandez, J., Zhang, J., Heidlauf, T., Sartori, M., Besier, T., Röhrle, O., and Lloyd, D. Multiscale musculoskeletal modelling, data–model fusion and electromyography-informed modelling, **Interface focus**, vol. 6(2), p. 20150084, 2016.

FitzHugh, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane, **Biophysical journal**, vol. 1(6), p. 445, 1961.

Fortuna, R., Kirchhübel, H., Seiberl, W., Power, G. A., and Herzog, W. Force depression following a stretch-shortening cycle is independent of stretch peak force and work performed during shortening, **Scientific reports**, vol. 8(1), p. 1534, 2018.

Fung, Y.-C. **Biomechanics**. Springer, 1990.

Gartner, L. and Hiatt, J. **Color Atlas of Histology**. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

George, E. Resistance values in a syncytium, **Aust J Exp Biol Med Sci**, vol. 39, p. 267–274, 1961.

Geronilla, K., Miller, G., Mowrey, K., Wu, J., Kashon, M., Brumbaugh, K., Reynolds, J., Hubbs, A., and Cutlip, R. Dynamic force responses of skeletal muscle during stretch–shortening cycles, **European journal of applied physiology**, vol. 90(1-2), p. 144–153, 2003.

Gordon, A., Huxley, A. F., and Julian, F. The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres, **The Journal of physiology**, vol. 184(1), p. 170–192, 1966.

Guyton, A. and John E. Hall, A. **Tratado de Fisiología Médica**. Elsevier, 2006.

Haeufle, D., Günther, M., Bayer, A., and Schmitt, S. Hill-type muscle model with serial damping and eccentric force–velocity relation, **Journal of biomechanics**, vol. 47(6), p. 1531–1536, 2014.

Heidlauf, T., Klotz, T., Rode, C., Altan, E., Bleiler, C., Siebert, T., and Röhrle, O. A multi-scale continuum model of skeletal muscle mechanics predicting force enhancement based on actin–titin interaction, **Biomechanics and modeling in mechanobiology**, vol. 15(6), p. 1423–1437, 2016.

Heidlauf, T. and Röhrle, O. A multiscale chemo-electro-mechanical skeletal muscle model to analyze muscle contraction and force generation for different muscle fiber arrangements, **Frontiers in physiology**, vol. 5, p. 498, 2014.

Hernández-Gascón, B., Grasa, J., Calvo, B., and Rodríguez, J. A 3D electro-mechanical continuum model for simulating skeletal muscle contraction, **Journal of theoretical biology**, vol. 335, p. 108–118, 2013.

Herzog, W. Why are muscles strong and why do they require little energy in eccentric action?, **Journal of Sport and Health Science**, 2018.

Herzog, W., Duvall, M., and Leonard, T. R. Molecular mechanisms of muscle force regulation: a role for titin?, **Exercise and sport sciences reviews**, vol. 40(1), p. 50–57, 2012.

Herzog, W. and Leonard, T. The history dependence of force production in mammalian skeletal muscle following stretch-shortening and shortening-stretch cycles, **Journal of biomechanics**, vol. 33(5), p. 531–542, 2000.

Herzog, W. and Leonard, T. R. Residual force enhancement: the neglected property of striated muscle contraction, **The Journal of Physiology**, vol. 591(8), p. 2221, 2013.

Hill, A. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle, **Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences**, vol. 126(843), p. 136–195, 1938.

Hodgkin, A. and Huxley, A. The components of membrane conductance in the giant axon of Loligo, **The Journal of physiology**, vol. 116(4), p. 473–496, 1952a.

Hodgkin, A. L., Huxley, A., and Katz, B. Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo, **The Journal of physiology**, vol. 116(4), p. 424–448, 1952.

Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo, **The Journal of physiology**, vol. 116(4), p. 449, 1952b.

Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of Loligo, **The Journal of physiology**, vol. 116(4), p. 497, 1952c.

Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, **The Journal of physiology**, vol. 117(4), p. 500, 1952d.

Holzapfel, G. A. **Nonlinear solid mechanics**. volume 24. Wiley Chichester, 2000.

Holzapfel, G. A. and Gasser, T. C. A viscoelastic model for fiber-reinforced composites at finite strains: Continuum basis, computational aspects and applications, **Computer methods in applied mechanics and engineering**, vol. 190(34), p. 4379–4403, 2001.

Hughes, T. J. **The finite element method: linear static and dynamic finite element analysis**. Prentice-Hall, Inc., 1987.

Huxley, A. F. Muscle structure and theories of contraction, **Prog. Biophys. Biophys. Chem**, vol. 7, p. 255–318, 1957.

Ito, D., Tanaka, E., and Yamamoto, S. A novel constitutive model of skeletal muscle taking into account anisotropic damage, **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, vol. 3(1), p. 85–93, 2010.

Itoh, Y., Akataki, K., Mita, K., Watakabe, M., and Nonaka, H. Frequency response model of skeletal muscle and its association with contractile properties of skeletal muscle, **Journal of Electromyography and Kinesiology**, vol. 23(3), p. 572–579, 2013.

Johansson, T., Meier, P., and Blickhan, R. A finite-element model for the mechanical analysis of skeletal muscles, **Journal of Theoretical Biology**, vol. 206(1), p. 131–149, 2000.

Keener, J. and Bogar, K. A numerical method for the solution of the bidomain equations in cardiac tissue, **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, vol. 8(1), p. 234–241, 1998.

Keener, J. P. and Sneyd, J. **Mathematical physiology**. volume 1. Springer, 1998.

Koeppen, B. M. and Stanton, B. A. **Berne & Levy Physiology**. Elsevier Health Sciences, 2009.

Kojic, M., Mijailovic, S., and Zdravkovic, N. Modelling of muscle behaviour by the finite element method using Hill's three-element model, **International journal for numerical methods in engineering**, vol. 43(5), p. 941–953, 1998.

Lagemann, F. **Estudo da representação numérica do comportamento mecânico de músculos esqueléticos sujeitos à combinação de diferentes tipos de contrações**. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015.

Lieber, R. L. **Skeletal muscle structure and function: implications for rehabilitation and sports medicine**. Williams & Wilkins, 1992.

Lieber, R. L. Biomechanical Response of Skeletal Muscle to Eccentric Contractions, **Journal of Sport and Health Science**, 2018.

Lieber, R. L. and Fridèn, J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture, **Muscle & nerve**, vol. 23, p. 1647–1666, 2000.

Linge, S., Sundnes, J., Hanslien, M., Lines, G. T., and Tveito, A. Numerical solution of the bidomain equations, **Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, vol. 367(1895), p. 1931–1950, 2009.

Lu, Y., Zhu, H. X., Richmond, S., and Middleton, J. A visco-hyperelastic model for skeletal muscle tissue under high strain rates, **Journal of biomechanics**, vol. 43(13), p. 2629–2632, 2010.

Mahajan, A., Shiferaw, Y., Sato, D., Baher, A., Olcese, R., Xie, L.-H., Yang, M.-J., Chen, P.-S., Restrepo, J. G., Karma, A., et al. A rabbit ventricular action potential model replicating cardiac dynamics at rapid heart rates, **Biophysical journal**, vol. 94(2), p. 392–410, 2008.

Maréchal, G. and Plaghki, L. The deficit of the isometric tetanic tension redeveloped after a release of frog muscle at a constant velocity., **The Journal of general physiology**, vol. 73(4), p. 453–467, 1979.

Martins, J., Pires, E., Salvado, R., and Dinis, P. A numerical model of passive and active behavior of skeletal muscles, **Computer methods in applied mechanics and engineering**, vol. 151(3-4), p. 419–433, 1998.

MATLAB. **Optimization Toolbox User's Guide 2011a**. The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, 2011.

McGowan, C. P., Neptune, R. R., and Herzog, W. A phenomenological model and validation of shortening-induced force depression during muscle contractions, **Journal of biomechanics**, vol. 43(3), p. 449–454, 2010.

McGowan, C. P., Neptune, R. R., and Herzog, W. A phenomenological muscle model to assess history dependent effects in human movement, **Journal of biomechanics**, vol. 46, p. 151–157, 2013.

Mescher, A. **Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Thirteenth Edition**. Basic Histology. McGraw-Hill Education, 2013.

Moore, K. L., Dalley, A. F., and Agur, A. M. **Clinically oriented anatomy**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

Mori, Y. and Matano, H. Stability of front solutions of the bidomain equation, **Communications on Pure and Applied Mathematics**, vol. 69(12), p. 2364–2426, 2016.

Nagumo, J., Arimoto, S., and Yoshizawa, S. An active pulse transmission line simulating nerve axon, **Proceedings of the IRE**, vol. 50(10), p. 2061–2070, 1962.

Neidhard-Doll, A., Phillips, C. A., Repperger, D. W., and Reynolds, D. Biomimetic model of skeletal muscle isometric contraction: II. A phenomenological model of the skeletal muscle excitation–contraction coupling process, **Computers in biology and medicine**, vol. 34(4), p. 323–344, 2004.

Netter, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. Artmed, 2000.

Nishikawa, K. C., Lindstedt, S. L., and LaStayo, P. C. Basic science and clinical use of eccentric contractions: history and uncertainties, **Journal of Sport and Health Science**, 2018.

Odegard, G., Donahue, T. H., Morrow, D., and Kaufman, K. R. Constitutive modeling of skeletal muscle tissue with an explicit strain-energy function, **Journal of biomechanical engineering**, vol. 130(6), p. 061017, 2008.

Ortiz, M. and Stainier, L. The variational formulation of viscoplastic constitutive updates, **Computer methods in applied mechanics and engineering**, vol. 171(3-4), p. 419–444, 1999.

Paetsch, C., Trimmer, B., and Dorfmann, A. A constitutive model for active–passive transition of muscle fibers, **International Journal of Non-Linear Mechanics**, vol. 47(2), p. 377–387, 2012.

Pathmanathan, P., Bernabeu, M. O., Bordas, R., Cooper, J., Garny, A., Pitt-Francis, J. M., Whiteley, J. P., and Gavaghan, D. J. A numerical guide to the solution of the bidomain equations of cardiac electrophysiology, **Progress in biophysics and molecular biology**, vol. 102(2), p. 136–155, 2010.

Peña, E. Damage functions of the internal variables for soft biological fibred tissues, **Mechanics Research Communications**, vol. 38(8), p. 610–615, 2011.

Phillips, C. A., Repperger, D. W., Neidhard-Doll, A., and Reynolds, D. Biomimetic model of skeletal muscle isometric contraction: I. an energetic–viscoelastic model for the skeletal muscle isometric force twitch, **Computers in biology and medicine**, vol. 34(4), p. 307–322, 2004.

Ponnaluri, A., Perotti, L., Ennis, D., and Klug, W. A viscoactive constitutive modeling framework with variational updates for the myocardium, **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, vol. 314, p. 85–101, 2017.

Potse, M., Dubé, B., Richer, J., Vinet, A., and Gulrajani, R. M. A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, vol. 53(12), p. 2425–2435, 2006.

Radovitzky, R. and Ortiz, M. Error estimation and adaptive meshing in strongly nonlinear dynamic problems, **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, vol. 172(1-4), p. 203–240, 1999.

Ramírez, A., Grasa, J., Alonso, A., Soteras, F., Osta, R., Muñoz, M., and Calvo, B. Active response of skeletal muscle: *In vivo* experimental results and model formulation, **Journal of theoretical biology**, vol. 267(4), p. 546–553, 2010.

Rassier, D. E., Herzog, W., Wakeling, J., and Syme, D. A. Stretch-induced, steady-state force enhancement in single skeletal muscle fibers exceeds the isometric force at optimum fiber length, **Journal of biomechanics**, vol. 36(9), p. 1309–1316, 2003.

Rehorn, M. R., Schroer, A. K., and Blemker, S. S. The passive properties of muscle fibers are velocity dependent, **Journal of biomechanics**, vol. 47(3), p. 687–693, 2014.

Rockenfeller, R. and Günther, M. How to model a muscle’s active force–length relation: A comparative study, **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, vol. 313, p. 321–336, 2017.

Röhrle, O. Simulating the electro-mechanical behavior of skeletal muscles, **Computing in Science & Engineering**, vol. 12(6), p. 48–58, 2010.

Röhrle, O., Davidson, J. B., and Pullan, A. J. Bridging scales: a three-dimensional electromechanical finite element model of skeletal muscle, **SIAM Journal on Scientific Computing**, vol. 30(6), p. 2882–2904, 2008.

Röhrle, O., Davidson, J. B., and Pullan, A. J. A physiologically based, multi-scale model of skeletal muscle structure and function, 2012.

Sansour, C. On the physical assumptions underlying the volumetric-isochoric split and the case of anisotropy, **European Journal of Mechanics-A/Solids**, vol. 27(1), p. 28–39, 2008.

Schachar, R., Herzog, W., and Leonard, T. Force enhancement above the initial isometric force on the descending limb of the force–length relationship, **Journal of biomechanics**, vol. 35(10), p. 1299–1306, 2002.

Schachar, R., Herzog, W., and Leonard, T. The effects of muscle stretching and shortening on isometric forces on the descending limb of the force–length relationship, **Journal of biomechanics**, vol. 37(6), p. 917–926, 2004.

Seth, A., Sherman, M., Reinbolt, J. A., and Delp, S. L. OpenSim: a musculoskeletal modeling and simulation framework for in silico investigations and exchange, **Procedia Iutam**, vol. 2, p. 212–232, 2011.

Shorten, P. R., O’Callaghan, P., Davidson, J. B., and Soboleva, T. K. A mathematical model of fatigue in skeletal muscle force contraction, **Journal of muscle research and cell motility**, vol. 28(6), p. 293–313, 2007.

Siebert, T., Leichsenring, K., Rode, C., Wick, C., Stutzig, N., Schubert, H., Blickhan, R., and Böl, M. Three-dimensional muscle architecture and comprehensive dynamic properties of rabbit gastrocnemius, plantaris and soleus: input for simulation studies, **PLoS one**, vol. 10(6), p. e0130985, 2015.

Spyrou, L., Agoras, M., and Danas, K. A homogenization model of the Voigt type for skeletal muscle, **Journal of Theoretical Biology**, vol. 414, p. 50–61, 2017.

Stojanovic, B., Kojic, M., Rosic, M., Tsui, C., and Tang, C. An extension of Hill's three-component model to include different fibre types in finite element modelling of muscle, **International journal for numerical methods in engineering**, vol. 71(7), p. 801–817, 2007.

Sundnes, J., Nielsen, B. F., Mardal, K. A., Cai, X., Lines, G. T., and Tveito, A. On the computational complexity of the bidomain and the monodomain models of electrophysiology, **Annals of biomedical engineering**, vol. 34(7), p. 1088–1097, 2006.

Tanaka, I. and Sasaki, Y. On the electrotonic spread in cardiac muscle of the mouse, **The Journal of general physiology**, vol. 49(6), p. 1089–1110, 1966.

Tang, C., Tsui, C., Stojanovic, B., and Kojic, M. Finite element modelling of skeletal muscles coupled with fatigue, **International Journal of Mechanical Sciences**, vol. 49(10), p. 1179–1191, 2007.

Tang, C., Zhang, G., and Tsui, C. A 3d skeletal muscle model coupled with active contraction of muscle fibres and hyperelastic behaviour, **Journal of biomechanics**, vol. 42(7), p. 865–872, 2009.

Tilp, M., Steib, S., and Herzog, W. Force–time history effects in voluntary contractions of human tibialis anterior, **European journal of applied physiology**, vol. 106(2), p. 159–166, 2009.

Tung, L. **A bi-domain model for describing ischemic myocardial dc potentials**. Tese de doutorado, Massachusetts Institute of Technology, 1978.

Van Loocke, M., Lyons, C., and Simms, C. Viscoelastic properties of passive skeletal muscle in compression: stress-relaxation behaviour and constitutive modelling, **Journal of biomechanics**, vol. 41(7), p. 1555–1566, 2008.

Vassoler, J., Reips, L., and Fancello, E. A variational framework for fiber-reinforced viscoelastic soft tissues, **International Journal for Numerical Methods in Engineering**, vol. 89(13), p. 1691–1706, 2012.

Vassoler, J., Stainier, L., and Fancello, E. A variational framework for fiber-reinforced viscoelastic soft tissues including damage, **International Journal for Numerical Methods in Engineering**, 2016.

Vassoler, J. M. and Fancello, E. A. **Variational Constitutive Models for Soft Biological Tissues**. In *Computational Modeling, Optimization and Manufacturing Simulation of Advanced Engineering Materials*, pages 67–88. Springer, 2016.

Webber, S. and Kriellaars, D. Neuromuscular factors contributing to in vivo eccentric moment generation, **Journal of Applied Physiology**, vol. 83(1), p. 40–45, 1997.

Weber, G. and Anand, L. Finite deformation constitutive equations and a time integration procedure for isotropic, hyperelastic-viscoplastic solids, **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, vol. 79(2), p. 173–202, 1990.

Zahalak, G. I. A distribution-moment approximation for kinetic theories of muscular contraction, **Mathematical biosciences**, vol. 55(1-2), p. 89–114, 1981.

APÊNDICE A – Detalhamento Ajuste Experimento de McGowan et al., 2010

Neste anexo são apresentados em detalhes cada uma das curvas ajustadas dos experimentos de McGowan et al., 2010. Em vermelho dados experimentais, em preto resposta do modelo, em azul erro absoluto.

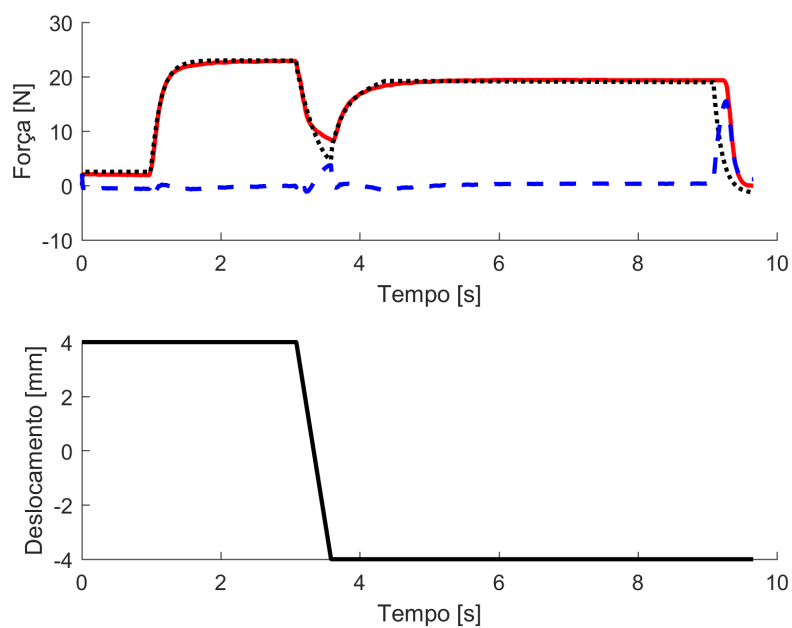


Figura A.1 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

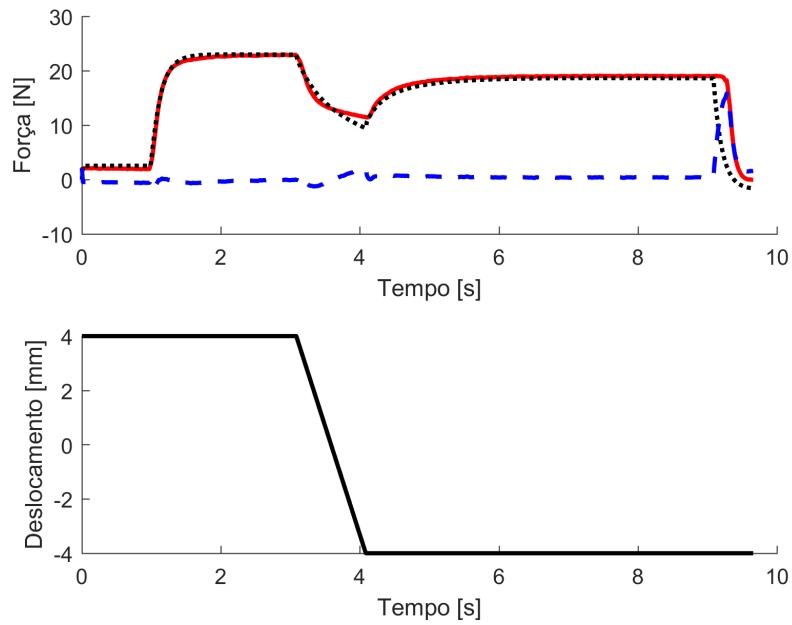


Figura A.2 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

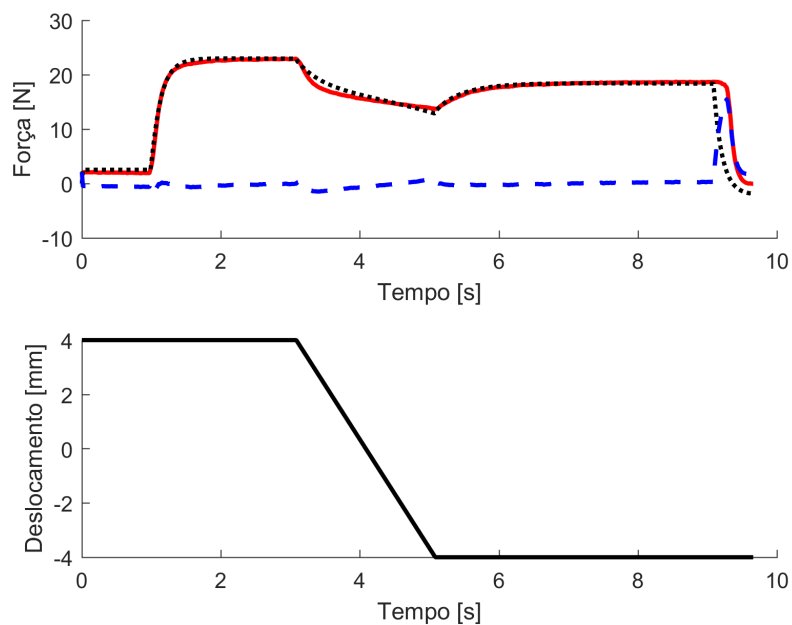


Figura A.3 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

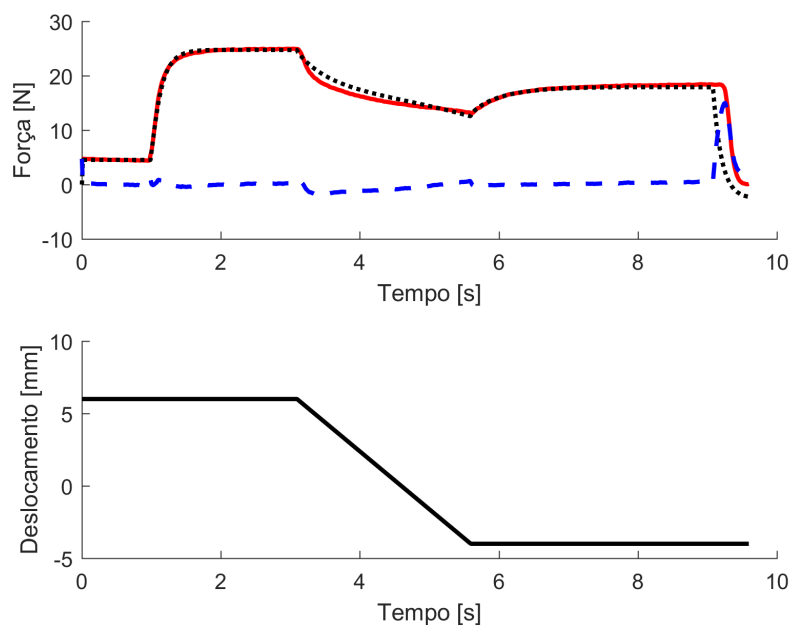


Figura A.4 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

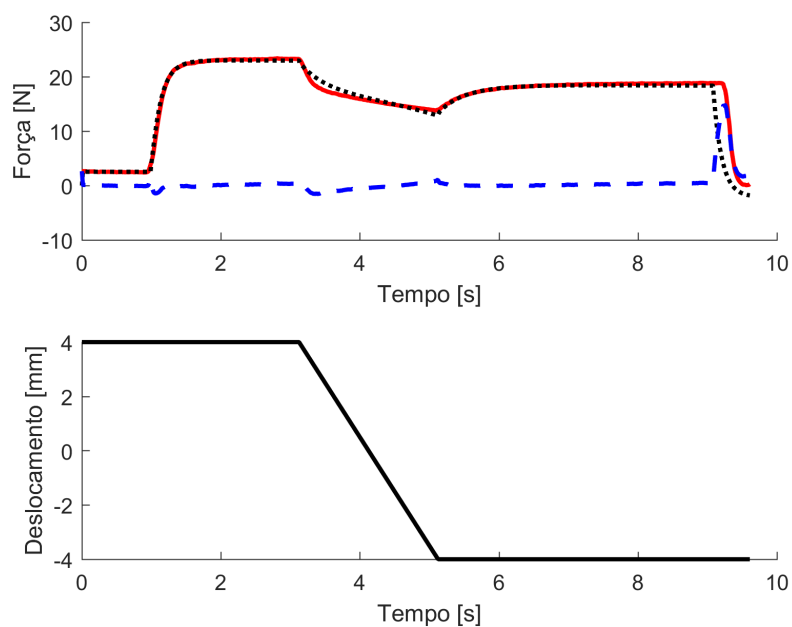


Figura A.5 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

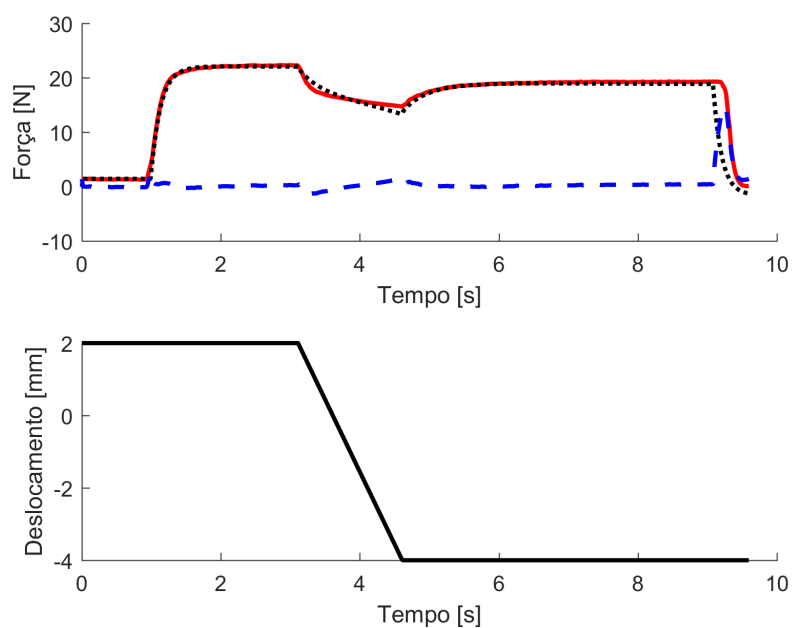


Figura A.6 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

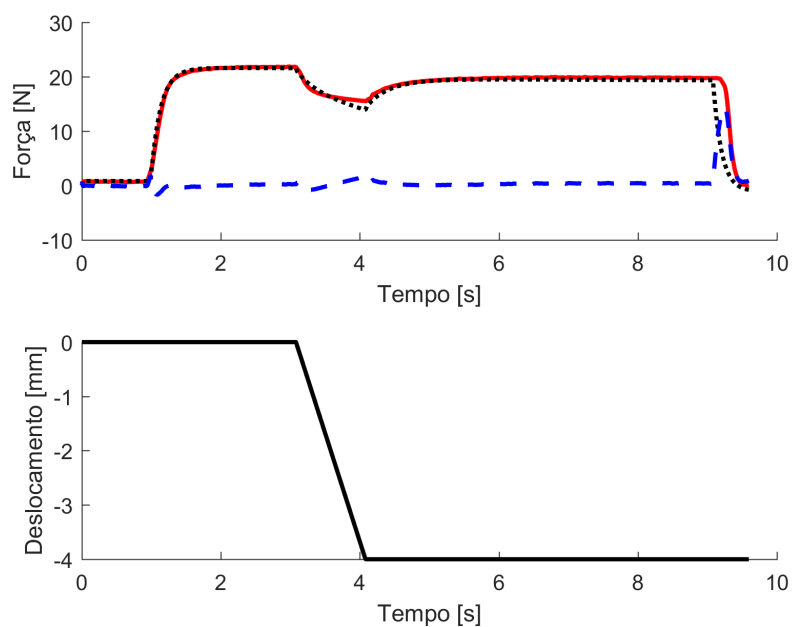


Figura A.7 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

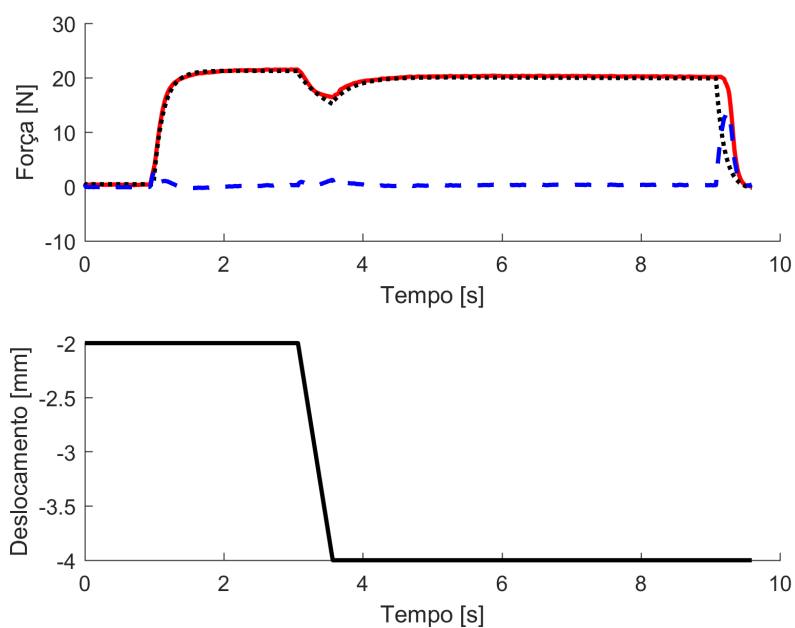


Figura A.8 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

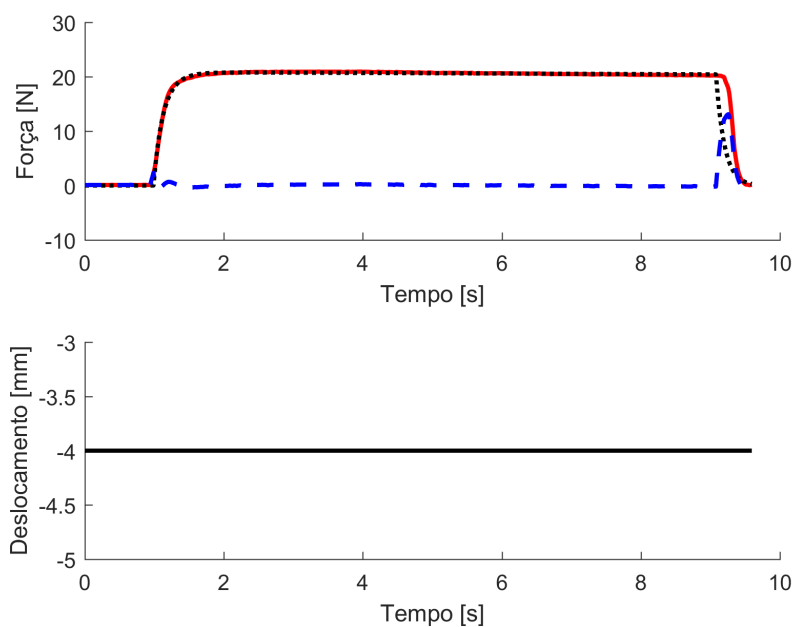


Figura A.9 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de McGowan et al., 2010.

APÊNDICE B – Detalhamento Ajuste Experimento de Siebert et al., 2015

Neste anexo são apresentados em detalhes cada uma das curvas ajustadas dos experimentos de Siebert et al., 2015. Em vermelho dados experimentais, em preto resposta do modelo, em azul erro absoluto.

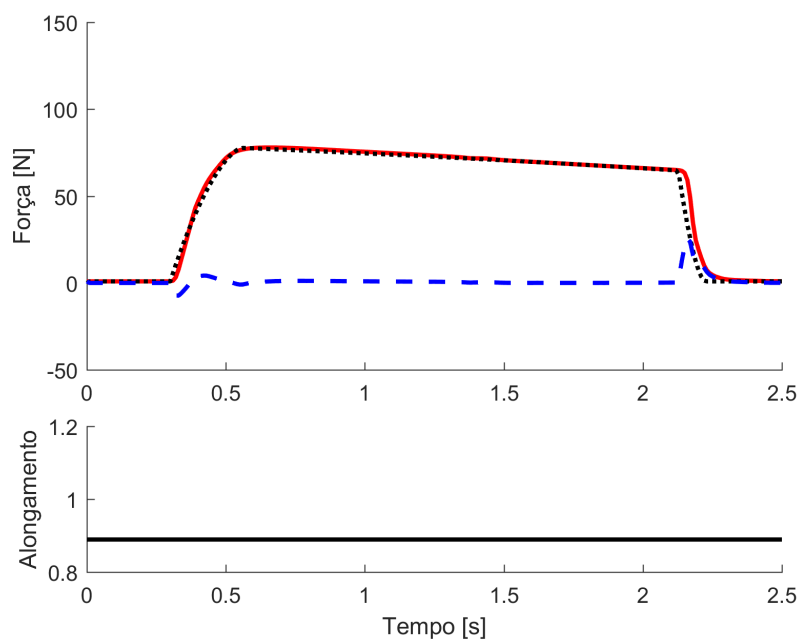


Figura B.1 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

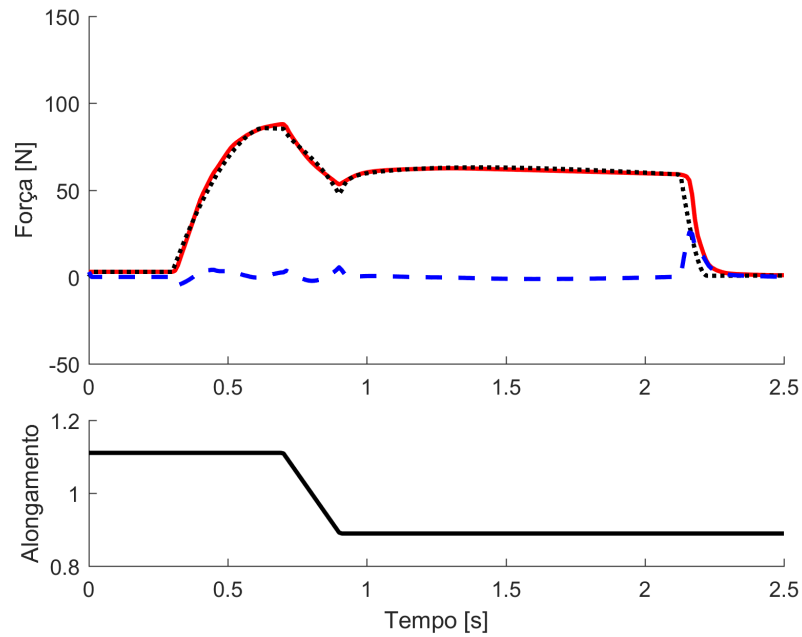


Figura B.2 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

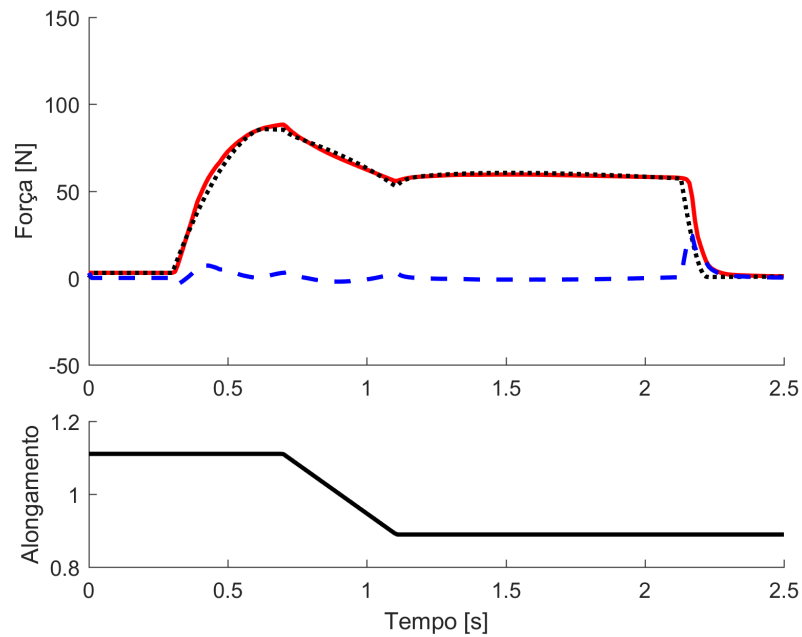


Figura B.3 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

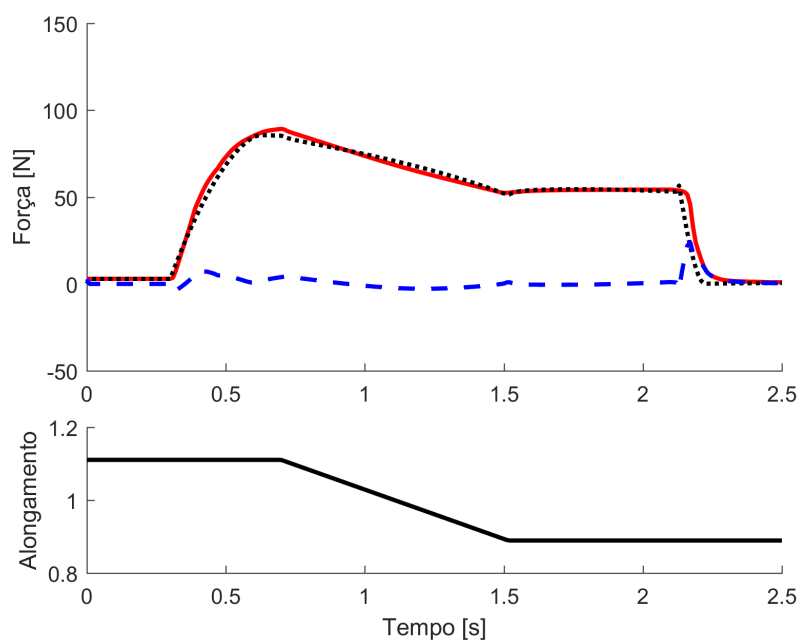


Figura B.4 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

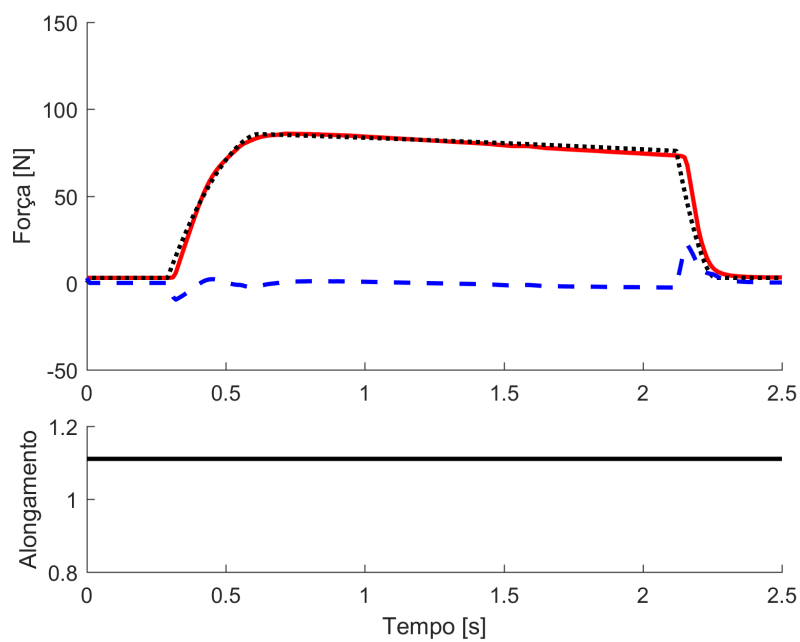


Figura B.5 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

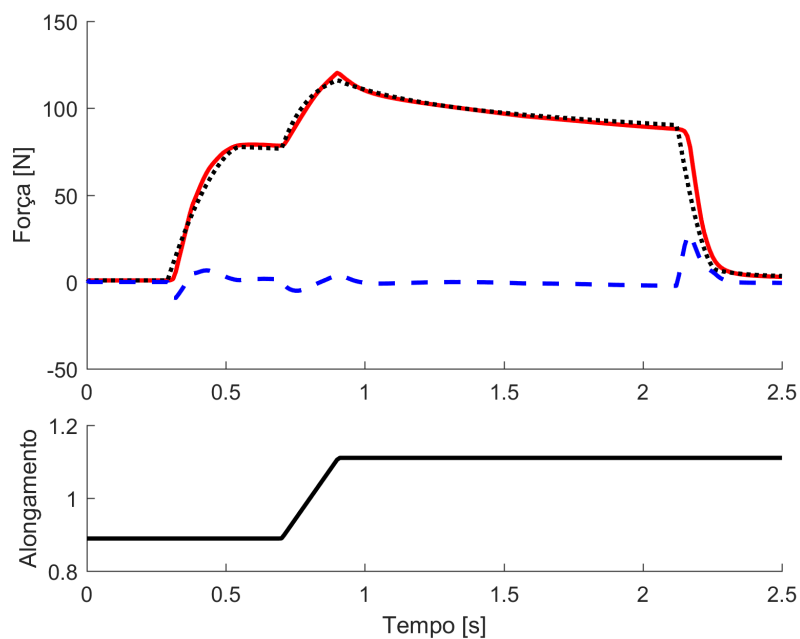


Figura B.6 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

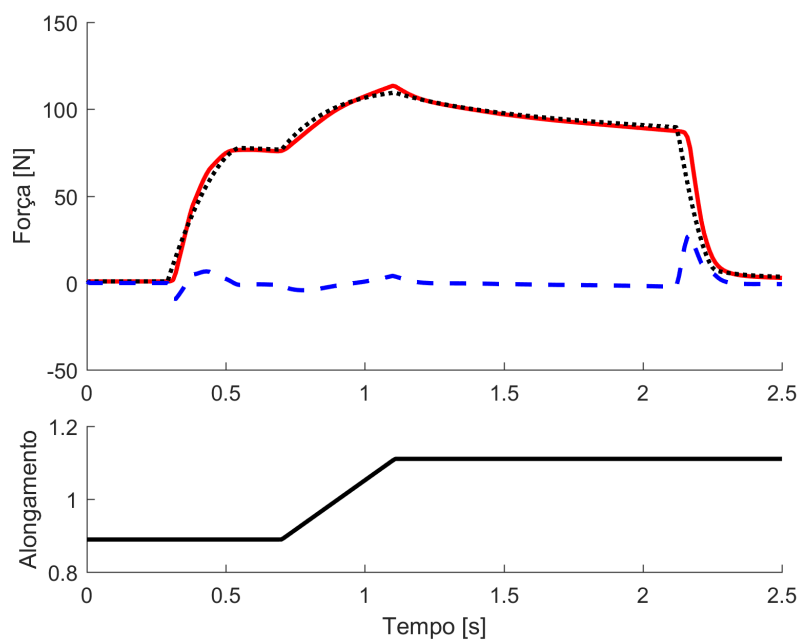


Figura B.7 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.

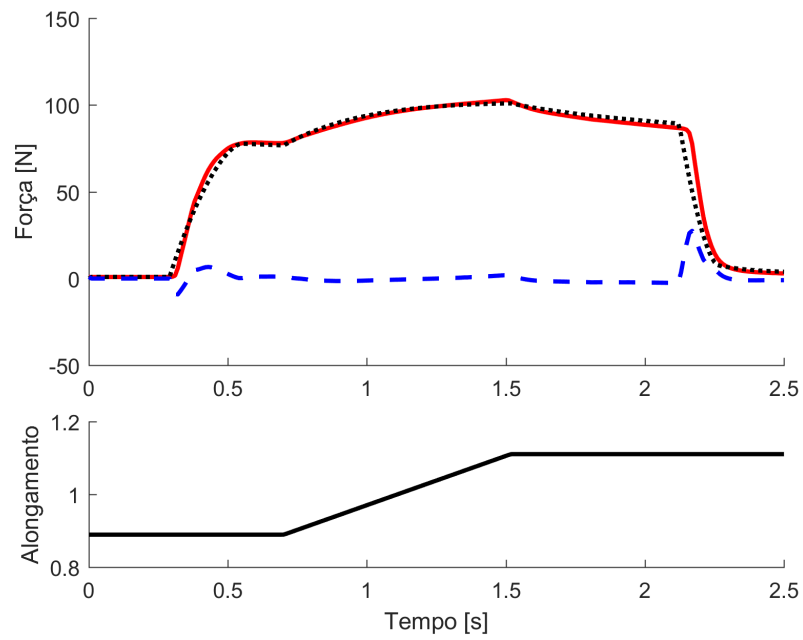


Figura B.8 – Comparação da resposta do modelo (linhas preta) com dados experimentais (vermelha) e erro em azul. Dados experimentais de Siebert et al., 2015.