

EMÍLIO GRACILIANO FERREIRA MERCURI

**MODELAGEM MULTIESCALA DE TECIDOS
MINERALIZADOS CONSIDERANDO A MICROMECAÂNICA
DA DINÂMICA CELULAR**

Universidade Federal do Paraná - UFPR

Curitiba, Paraná, Brasil

2013

EMÍLIO GRACILIANO FERREIRA MERCURI

**MODELAGEM MULTIESCALA DE TECIDOS
MINERALIZADOS CONSIDERANDO A MICROMECAÂNICA
DA DINÂMICA CELULAR**

Tese de doutorado desenvolvida no Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia da Universidade Federal do Paraná. O presente trabalho de doutoramento teve um período sanduíche realizado no âmbito da cooperação internacional CAPES-FCT no período de março de 2010 até março de 2011 no Laboratório de Ótica e Mecânica Experimental (LOME) da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Lídia Maria Rodrigues Carvalho. A orientação brasileira foi realizada pela Prof.^a Dr.^a Mildred Ballin Hecke.

Universidade Federal do Paraná - UFPR

Curitiba, Paraná, Brasil

2013

“É a diferença entre um categórico Levanta-te e um dubidativo E se tu te levantasses. Há mesmo quem sustente que esta segunda frase, e não a primeira, foi a que Jesus realmente proferiu, prova provada de que a ressurreição, afinal, estava, sobretudo, dependente da livre vontade de lázaro e não dos poderes milagrosos, por mais sublimes que fossem, do nazareno. Se lázaro ressuscitou foi porque lhe falaram com bons modos, tão simples como isto”.

JOSÉ SARAMAGO
em “A Viagem do Elefante”, 2008

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à professora Mildred Ballin Hecke, pelos longos anos de aprendizado, amizade, convivência e pela oportunidade de realizar este trabalho.

À Família Carvalho, pelo acolhimento nas primeiras semanas da minha estadia em Porto e em especial à professora Lídia Carvalho cuja orientação em Portugal foi fundamental para o desenvolvimento do estudo.

Ao professor Mário Vaz pelo espaço cedido dentro do LOME (Laboratório de Ótica e Mecânica Experimental) da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal.

Ao Centro de Estudos de Engenharia Civil Professor Inaldo Ayres Vieira (CESEC), casa do Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia (PPGMNE), pela estrutura sempre disponível. A todos os professores do PPGMNE, pela dedicação e pelo incentivo.

Ao biólogo, colega e amigo André Luiz Daniel, pelas discussões e contribuições do ponto de vista biológico a respeito do tema da tese.

À minha família: aos meus pais Edison Mercuri e Erica Lopes Ferreira e ao meu irmão Eduardo Galeano Ferreira Mercuri, pela educação, amor, companheirismo e amizade.

À semioticista Antônia Schwinden, pela cuidadosa revisão e sistematização do texto e pela formatação da escrita do documento nos padrões da língua portuguesa.

À querida Tamires de Almeida Sfeir e aos meus amigos, pela paciência e amor.

À CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro na forma de bolsas, equipamentos e passagens aéreas.

RESUMO

O estudo do comportamento auto-adaptativo dos ossos é um grande desafio que a comunidade científica internacional tem encontrado nas últimas décadas. O tecido ósseo é um órgão vivo capaz de se adaptar ao ambiente mecânico e é caracterizado como um material compósito por sua complexa composição e níveis hierárquicos de organização. Os fatores biológicos que influenciam o equilíbrio de remoção e reposição óssea são diversos, entre eles estão células, citocinas, fatores de crescimento, hormônios, proteínas e lipídios que interagem neste complexo fenômeno local que sofre influências sistêmicas e estímulos externos. A micromecânica do contínuo é o ferramental teórico escolhido de caracterizar o comportamento constitutivo anisotrópico, heterogêneo e multiescala do tecido ósseo. Para lidar com os processos biológicos foi adotado um modelo de interação celular que descreve as interações celulares e a influência da sinalização parácrina em uma das escalas do osso. Através do procedimento de homogeneização baseado na micromecânica do contínuo podemos obter as propriedades mecânicas macroscópicas baseadas na composição da microestrutura do material. Um código computacional intitulado Remold 2D foi desenvolvido e programado em MATLAB. A discretização espacial das geometrias bidimensionais é realizada através do Método dos Elementos Finitos e a evolução temporal das variáveis biológicas e da densidade óssea é resolvida pelo método de Runge-Kutta de quarta ordem. Exemplos bidimensionais ilustram a teoria aplicada em três casos: formação da camada cortical no fêmur, reabsorção óssea peri-implantar (implantodontia) e movimentação ortodôntica. O estímulo mecânico utilizado para desencadear a atividade celular é a densidade de energia de deformação na micro-escala. Os resultados mostram a evolução temporal da distribuição de densidade nos modelos bidimensionais. Essa distribuição mostrou-se apropriada comparada com outros modelos da literatura. O estudo desenvolvido é um primeiro passo no desenvolvimento de outras pesquisas relacionadas ao desequilíbrio da homeostase óssea e a utilização de fármacos no tratamento de doenças ósseas.

A MULTISCALE MODELING OF MINERALIZED TISSUES CONSIDERING THE DYNAMICS OF CELL MICROMECHANICS

ABSTRACT

Bone tissue is a dynamic system capable of changing its own density in response to bio-mechanical stimuli. The biological system studied herein consists of three cellular types, responsive osteoblasts, active osteoblasts and osteoclasts, and four types of signaling molecules, PTH, TGF- β , RANKL and OPG. This study examines the biological response to a specific mechanical stimulus in a cellular model for bone remodeling. Two-dimensional examples are proposed with spatial discretization performed through the finite element method. The temporal evolution of the biological variables and bone density is obtained using the Runge-Kutta method. A computational code named Remold 2D is created in MATLAB. The strain energy density at the microscale served as mechanical stimulus to trigger cellular activity demonstrating the temporal evolution of density distribution in three different models. This distribution is in agreement with other models in the literature. The main contribution of this thesis is the coupling of mechanical and biological models in a multiscale framework. Another important fact is that the results can represent the local behavior of the proposed biological variables. The study is a first step in the development of more advanced models to represent the imbalance of bone homeostasis.

LISTA DE FIGURAS

	<u>Pág.</u>
1.1 As escalas da modelagem em engenharia	6
1.2 Multiescalas na Bioengenharia	7
2.1 O Elemento de Volume Representativo (EVR)	9
2.2 EVR multifásico e macroescala	18
3.1 Modelo de remodelamento ósseo de Huiskes.	22
3.2 Modelo de remodelamento (adaptação óssea) de McNamara e Prendergast (2007)	23
3.3 Modelo de remodelamento (adaptação óssea) de acordo com lei de mecano- regulação de deformação ou dano.	23
3.4 Células Ósseas.	25
3.5 Glândulas da Paratireoide	28
3.6 Etapas do Remodelamento. (MATSUO; IRIE, 2008)	29
3.7 Estrutura do modelo de Lemaire, adaptado de Lemaire et al. (2004).	30
3.8 Estrutura do modelo (MERCURI et al., 2013).	33
3.9 Função de controle e regulação da proliferação celular dependente da energia de microdeformação.	36
4.1 Estrutura hierárquica de um osso cortical	40
4.2 Volumes do osso na macroescala	41
4.3 EVR do Osso Cortical	42
5.1 Algoritmo do código REMOLD 2D 3.0	47
6.1 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona morta ($w_{\epsilon_{bm}} = 3.0 \times 10^2$ Pa).	53
6.2 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de reabsorção.	54
6.3 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de formação.	55
6.4 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de reabsorção.	56
6.5 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para uma redução na taxa de produção de OPG.	57
6.6 Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para um aumento na taxa de produção de OPG.	58

6.7	Modelo bidimensional do fêmur humano. A - Dimensões e condições de contorno do modelo: vetores das forças aplicadas e restrições do movimento nas direções x e y na base. B - Malha de Elementos Finitos com elementos triangulares.	59
6.8	Distribuição de deformações nas direções x , y e xy para o fêmur	60
6.9	Distribuição de tensões nas direções x , y e xy para o fêmur	61
6.10	Distribuição de tensões principais para o fêmur no dia 1. A - Tensões principais máximas. B - Tensões principais mínimas.	61
6.11	Distribuição da densidade de energia de microdeformação no dia 1 para o fêmur	62
6.12	Distribuição da densidade aparente do dia 100 ao dia 500 para o fêmur	62
6.13	Distribuição da densidade aparente do dia 500 ao dia 1000 para o fêmur	63
6.14	Radiografia dos incisivos frontais	64
6.15	Diferentes materiais considerados no modelo bidimensional do incisivo frontal humano.	64
6.16	Modelo bidimensional do incisivo frontal humano. A imagem ilustra a Malha de Elementos Finitos com elementos triangulares, as dimensões e as condições de contorno do modelo.	65
6.17	Densidade de energia de deformação na microescala: A - em todo o modelo, B - no osso cortical (compressão), C - no osso cortical (tração).	66
6.18	Evolução da distribuição da fração de volume no osso trabecular nas duas primeiras iterações.	66
6.19	Evolução da distribuição da fração de volume no osso trabecular nas iterações três e quatro.	67
6.20	Malha de elementos finitos, dimensões e condições de contorno do modelo bidimensional de um implante dentário.	69
6.21	Diferentes materiais do modelo bidimensional de um implante dentário.	69
6.22	Evolução da fração de volume no osso cortical nas três primeiras iterações.	71
6.23	Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração quatro até a iteração seis.	71
6.24	Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração sete até a iteração nove.	71
6.25	Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração dez até a iteração doze.	72
7.1	Radiografia do fêmur proximal (DOBLARé; GARCÍA, 2002)	76
A.1	Uma força pontual aplicada no ponto \mathbf{x}' dentro de um corpo elástico infinito. V é o volume finito dentro do corpo e S é a sua superfície.	100
A.2	Sistema de Coordenadas esféricas (z, θ, ϕ)	104
A.3	O Problema Matriz - Inclusão.	105

A.4	Passo 1: Remoção da inclusão.	106
A.5	Passo 2: Forças de superfície na inclusão.	107
A.6	Passo 3: Inserção da inclusão na matriz.	108
A.7	Passo 4: Retirada da força \mathbf{T} e conseqüente aparecimento da força \mathbf{F}	108
A.8	Problema de uma única inclusão num material hospedeiro (matriz)	114
A.9	Tipos de esferoides	115

LISTA DE TABELAS

	<u>Pág.</u>	
3.1	Parâmetros globais do modelo da dinâmica das células ósseas	35
3.2	Parâmetros específicos do modelo da dinâmica das células ósseas	35
3.3	Parâmetros do modelo para a mecanorregulação do estímulo ósseo	37
4.1	Tabela das propriedades constitutivas elásticas	41
5.1	Algoritmo do Método de Runge-Kutta	50
6.1	Condições iniciais do modelo de dinâmica celular.	52
6.2	Valores de densidade de energia de deformação na microescala do modelo celular.	53
6.3	Forças aplicadas no modelo do fêmur	60
6.4	Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do fêmur, sem diferenciação entre a região cortical e trabecular.	60
6.5	Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do modelo do incisivo frontal.	65
6.6	Parâmetros da mecanorregulação do estímulo micromecânico no modelo do movimento ortodôntico	68
6.7	Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do modelo do implante dentário.	70
6.8	Parâmetros do modelo para a mecanorregulação do estímulo ósseo no modelo do implante	70
A.1	Passo 1: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.	107
A.2	Passo 2: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.	107
A.3	Passo 4: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.	109
A.4	Exemplos dos coeficientes \mathbb{Y} e \mathbb{Q} para inclusões esféricas e elipsoidais.	115

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANSYS	–	ANalysis SYStem, software comercial
AUTOCAD	–	Software CAD, Autodesk, Inc.
BEL	–	Biomechanics European Laboratory
BMU	–	Unidade básica multicelular
CAD	–	Desenho auxiliado por computador (<i>computer aided design</i>)
CPU	–	Unidade central de processamento (<i>Central Processing Unit</i>)
Cbfa1	–	Fator de transcrição a1 (<i>Core binding factor a1</i>)
DED	–	Densidade de Energia de Deformação
EVR	–	Elemento de Volume Representativo
FEUP	–	Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto
HA	–	Hidroxiapatita
IL6	–	Interleucina-6
LOME	–	Laboratório de Ótica e Mecânica Experimental
MATLAB	–	MATrix LABoratory, software comercial
MEF	–	Método dos Elementos Finitos
OB _u	–	Progenitores de osteoblastos indiferenciados
OB _p	–	Precusores de osteoblastos
OB _a	–	Osteoblastos ativos
OC _p	–	Precusores de osteoclastos
OC _a	–	Osteoclastos ativos
OPG	–	Osteoprotegerina
PTH	–	Paratormônio
PPGMNE	–	Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia
TGF- β	–	Fatores de crescimento (<i>Transforming growth factor</i>)
TNF	–	Fatores de necrose tumoral (<i>Tumor necrosis factors</i>)
RAM	–	Memória de acesso aleatório (<i>Random Access Memory</i>)
RANK	–	Receptor membranar tipo citocina expresso por pré-osteoclastos
RANKL	–	Citocina transmembranar relacionada a família TNF
UFPR	–	Universidade Federal do Paraná
UP	–	Universidade do Porto
VTK	–	Linguagem de visualização gráfica (<i>Visualization ToolKit</i>)
ZM	–	Zona Morta

LISTA DE SÍMBOLOS

Gregos

α	– variável interna da termodinâmica
β_{RANKL}	– taxa de produção de RANKL na superfície dos osteoblastos
δ	– delta de kronecker ou delta de dirac ou diferencial inexato
ϵ	– densidade de energia interna por unidade de massa
$\dot{\epsilon}$	– taxa temporal da densidade de energia interna por unidade de massa
$\boldsymbol{\epsilon}^t$	– tensor que representa o histórico de deformações na microescala
$\boldsymbol{\epsilon}$	– tensor de deformações
$\boldsymbol{\epsilon}^{el}$	– tensor de deformações elásticas
$\boldsymbol{\epsilon}^c$	– tensor de deformações <i>restritas</i>
$\boldsymbol{\epsilon}^*$	– tensor de <i>autodeformações</i>
$\dot{\boldsymbol{\epsilon}}$	– taxa temporal do tensor de deformações
$\tilde{\boldsymbol{\epsilon}}$	– tensor flutuação de deformações microscópicas
$\boldsymbol{\epsilon}_\mu$	– tensor de deformações na microescala
\boldsymbol{E}	– tensor de deformações na macroescala
$\dot{\boldsymbol{E}}$	– derivada do tensor de deformações na macroescala
ϕ	– ângulo do sistema de coordenadas esférico
φ_a	– ângulo do vetor força de compressão
φ_h	– ângulo do vetor força de tração
Γ	– fronteira do EVR
$\boldsymbol{\eta}$	– elemento do espaço \mathcal{V}
κ_1	– inclinação inicial da função $P_{\text{RANKL},\epsilon_{\text{bm}}}$
κ_2	– inclinação final da função $P_{\text{RANKL},\epsilon_{\text{bm}}}$
λ_1	– inclinação inicial da reta da função $\Pi_{\epsilon_{\text{bm}}}$
λ_2	– inclinação final da reta da função $\Pi_{\epsilon_{\text{bm}}}$
λ	– primeira constante de Lamé
μ	– segunda constante de Lamé
ν	– coeficiente de poisson
$\boldsymbol{\sigma}^*$	– tensor de <i>autotensões</i>
$\boldsymbol{\sigma}^c$	– tensor de tensões <i>restritas</i>
$\boldsymbol{\sigma}$	– tensor de tensões na microescala
$\boldsymbol{\Sigma}$	– tensor de tensões na macroescala
θ	– ângulo do sistema de coordenadas esférico
$\pi_{\text{act,OC}_p}^{\text{RANKL}}$	– função de ativação da diferenciação dos osteoclastos
$\pi_{\text{act,OB}_u}^{\text{TGF-}\beta}$	– função de ativação da diferenciação dos osteoblastos
$\pi_{\text{act,OC}_a}^{\text{TGF-}\beta}$	– função de ativação da apoptose dos osteoclastos
$\pi_{\text{rep,OB}_p}^{\text{TGF-}\beta}$	– função de inibição da diferenciação dos osteoblastos
$\Pi_{\epsilon_{\text{bm}}}$	– função de mecanoregulação anabólica (formação óssea)
$\Pi_{\epsilon_{\text{bm,st}}}$	– valor em estado estacionário da função de mecanoregulação anabólica

$\Pi_{\varepsilon_{bm}}^{\max}$	– valor máximo da função de mecanoregulação anabólica
ρ	– densidade aparente
ω	– variável de dano
ω_{crit}	– dano crítico
Ω	– domínio
$\partial\Omega$	– fronteira do domínio
Ω_{μ}	– domínio do EVR
$\partial\Omega_{\mu}$	– fronteira domínio do EVR
Ω_{μ}^v	– domínio dos vazios dentro do EVR
Ω_{μ}^s	– domínio da parte sólida dentro do EVR
$\bar{\Omega}_{\mu}$	– fechamento do conjunto Ω_{μ}^v
ξ	– deslocamentos na fronteira do EVR
ψ	– energia livre de helmholtz
$\dot{\psi}$	– taxa temporal da energia livre de helmholtz
ψ^*	– energia livre específica (por unidade de massa)
$\dot{\psi}^*$	– taxa temporal da energia livre específica (por unidade de massa)
ζ	– tensor auxiliar

Latinos

A	– área
\mathbf{A}	– grandeza tensorial
\mathcal{A}_{OB_a}	– taxa de apoptose dos osteoblastos ativos
\mathcal{A}_{OC_a}	– taxa de apoptose dos osteoclastos ativos
\mathbb{A}_r	– tensor de concentração de quarta ordem da fase r .
\mathbf{b}	– vetor das forças de corpo
\mathbf{c}	– tensor constitutivo na micro-escala
\mathbb{C}	– tensor constitutivo na macro-escala
C_i	– concentração do elemento i
C_{OB_u}	– concentração dos progenitores de osteoblastos indiferenciados
C_{OB_p}	– concentração dos precursores de osteoblastos
C_{OB_a}	– concentração dos osteoblastos ativos
C_{OC_p}	– concentração do precursores de osteoclastos
C_{OC_a}	– concentração dos osteoclastos ativos
$C_{TGF-\beta}$	– concentração de TGF- β
$C_{\text{RANKL-RANK}}$	– concentração do composto RANKL-RANK
d	– comprimento das heterogeneidades no EVR
\mathcal{D}_{OB_u}	– taxa de diferenciação de progenitores de osteoblastos indiferenciados
\mathcal{D}_{OB_p}	– taxa de diferenciação de pré-osteoblastos
\mathcal{D}_{OC_p}	– taxa de diferenciação de pré-osteoclastos

\mathbf{E}	– tensor de deformações na macroescala
$\dot{\mathbf{E}}$	– derivada do tensor de deformações na macroescala
E	– módulo de elasticidade isotrópico
f_i	– fração de volume da fase i
f_{bm}	– fração de volume da matriz óssea extravascular
f_{vas}	– fração de volume dos canais haversianos ou espaço intertrabecular
$f(x)$	– função de x no espaço real
$\hat{f}(k)$	– função de k no espaço de fourier
\mathbf{F}	– vetor força pontual
F_a	– vetor força de compressão
F_h	– vetor força de tração
\mathfrak{F}	– funcional constitutivo
$\mathcal{F}\{\cdot\}$	– transformada de fourier de $\{\cdot\}$
$\mathcal{F}^{-1}\{\cdot\}$	– transformada de fourier inversa de $\{\cdot\}$
\mathfrak{f}	– função do critério de falha do material
G	– módulo cisalhante
\mathcal{G}	– função de Green no espaço Real
$\hat{\mathcal{G}}$	– função de Green no espaço de Fourier
h	– incremento temporal
i	– raiz quadrada de -1
\mathcal{I}	– energia interna
\mathbf{I}	– tensor identidade de segunda ordem (notação compacta)
\mathbb{I}	– tensor identidade de quarta ordem
\mathbb{J}	– parte volumétrica do tensor identidade de quarta-ordem
\mathbb{K}	– parte desviadora do tensor identidade de quarta-ordem
k_{form}	– taxa de formação óssea
k_{res}	– taxa de reabsorção óssea
k	– frequência no espaço de Fourier
\mathbf{k}	– vetor das frequências no espaço de Fourier
\mathcal{K}	– energia cinética
K	– módulo volumétrico
$K_{D_i, \text{PTH}}$	– constante de dissociação da ligação do PTH aos receptores
$K_{\text{act}, \text{OC}_p}^{\text{RANKL}}$	– coeficiente de ligação do RANKL aos receptores de OC_p
$K_{\text{act}, \text{OB}_u}^{\text{TGF-}\beta}$	– coeficiente de ligação do TGF- β aos receptores de OB_u
$K_{\text{rep}, \text{OB}_p}^{\text{TGF-}\beta}$	– coeficiente de ligação do TGF- β aos receptores de OB_p
$K_{\text{act}, \text{OC}_a}^{\text{TGF-}\beta}$	– coeficiente de ligação do TGF- β aos receptores de OC_a
$K_{D_1, \text{TGF-}\beta}$	– constante de dissociação da ligação do TGF- β aos receptores em OB_a
$K_{D_2, \text{TGF-}\beta}$	– constante de dissociação da ligação do TGF- β aos receptores em OB_p
$K_{D_3, \text{TGF-}\beta}$	– onstante de dissociação da ligação do TGF- β aos receptores em OC_a
$\tilde{\mathcal{H}}$	– conjunto atual dos deslocamentos
$\tilde{\mathcal{H}}^*$	– espaço vetorial de flutuações de deslocamentos cinematicamente admissíveis minimamente restritas

\mathcal{H}^*	– conjunto de deslocamentos microscópicos com restrições mínimas
k^n	– coeficiente do método de Runge Kutta de quarta ordem no tempo n
l^n	– coeficiente do método de Runge Kutta de quarta ordem no tempo n
l	– comprimento característico do EVR
\mathbf{L}	– gradiente da velocidade
\mathcal{L}	– comprimento característico da geometria macroscópica
m^n	– coeficiente do método de Runge Kutta de quarta ordem no tempo n
\mathbf{n}	– vetor unitário normal a superfície $\partial\Omega$
\mathcal{P}	– potência mecânica das forças externas
\mathbb{P}	– tensor de Hill
$\mathcal{P}_{\text{OB}_p}$	– taxa de proliferação dos pré-osteoblastos
$P_{\text{PTH,d}}$	– adição externa de PTH
$P_{\text{RANKL,d}}$	– adição externa de RANKL
$P_{\text{RANKL},\varepsilon_{\text{bm}}}$	– função de mecanoregulação catabólica (reabsorção óssea)
$P_{\text{RANKL,d}}$	– doseamento externo de RANKL solúvel
\mathbf{q}	– vetor fluxo de calor
Q	– quantidade de calor
\dot{Q}	– taxa de quantidade de calor
r	– taxa da fonte de calor por unidade de massa
$R_{\text{OB}_p}^{\text{RANKL}}$	– nº máximo de ligantes na superfície dos pré-osteoblastos
$R_{\text{OB}_a}^{\text{RANKL}}$	– nº máximo de ligantes na superfície dos osteoblastos
s	– entropia específica por unidade de massa ou variável de integração auxiliar
\dot{s}	– taxa de entropia específica por unidade de massa
S	– entropia
S	– área da superfície do volume finito dentro do corpo infinito
\mathbf{S}	– grandeza tensorial
$S_{\text{TGF-}\beta}$	– fontes e sumidouros para o TGF- β
s_g	– entropia específica gerada no sistema
\dot{s}_g	– taxa de entropia específica gerada no sistema
\mathcal{S}_g	– entropia gerada no sistema
\mathbb{S}	– tensor de Eshelby
t	– tempo
t_j	– tempo na iteração j
t_j	– tempo na iteração k
\mathbf{t}	– vetor tração
\mathbf{t}^e	– vetor tração na fronteira do EVR
T	– temperatura
\mathbf{T}	– forças de superfície
\mathbf{u}	– vetor dos deslocamentos
\mathbf{u}^c	– vetor dos deslocamentos <i>restritos</i>
$\dot{\mathbf{u}}$	– vetor velocidade ou taxa de deslocamento
$\ddot{\mathbf{u}}$	– vetor aceleração ou taxa de velocidade

$\tilde{\mathbf{u}}$	– vetor das flutuações dos deslocamentos no EVR
$\dot{\tilde{\mathbf{u}}}$	– derivada do vetor das flutuações dos deslocamentos no EVR
\mathbf{v}	– grandeza vetorial
V	– volume
V_0	– volume da inclusão
V_μ	– volume do EVR
V_i	– volume da fração de volume i
V_{total}	– volume da somatória de V_i para todas as frações de volume
\mathcal{V}	– espaço dos deslocamentos virtuais cinematicamente admissíveis do EVR
w	– densidade de energia de deformação na micro-escala
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}$	– densidade de energia de deformação na matriz óssea extravascular (DED)
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f1}$	– DED no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f2}$	– DED máxima 1 da fase de formação
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f3}$	– DED máxima 2 da fase de formação
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f4}$	– DED no final da fase de formação
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1}$	– DED da fase de reabsorção 1
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2}$	– DED da fase de reabsorção 2
\mathbf{x}	– vetor posição cujas componentes são x_1 , x_2 e x_3 num sistema cartesiano ortogonal na macroescala
\mathbf{y}	– vetor posição no EVR (microescala)
\mathbf{z}	– vetor auxiliar \mathbf{k}/k
z	– módulo do vetor no sistema de coordenadas esféricas

Matemáticos

∇	– operador gradiente
∇^S	– parte simétrica do operador gradiente
$(\cdot)^T$	– transposta de (\cdot)

SUMÁRIO

	<u>Pág.</u>
1 Introdução	2
1.1 Objetivos	3
1.1.1 Objetivos Específicos	3
1.2 Estrutura do Trabalho	4
1.3 Contribuição do trabalho	4
1.4 As escalas da bioengenharia	5
2 Micromecânica do Contínuo	8
2.1 Princípios variacionais	8
2.1.1 Modelos multiescala infinitesimais	9
2.2 Elementos básicos da modelagem micro-macro	10
2.3 Fundamentos da micromecânica do contínuo	11
2.3.1 Homogeneização do tensor de deformações	11
2.3.2 Restrições cinemáticas mínimas para o EVR	12
2.3.3 Decomposição do deslocamento microscópico	13
2.3.3.1 Restrições Cinemáticas Atuais	14
2.3.4 Equilíbrio do Elemento de Volume Representativo	14
2.3.5 A homogeneização do tensor de tensões	15
2.3.6 O princípio de macro-homogeneidade de Hill-Mandel	16
2.3.7 Classes de modelos multiescala	16
2.3.8 EVR multifásico	17
2.3.9 Homogeneização	18
3 Remodelamento ósseo	21
3.1 Fatores Locais e Sistêmicos	21
3.2 Conceitos básicos do remodelamento ósseo	21
3.3 Estímulo mecânico do remodelamento ósseo	22
3.4 As células ósseas	23
3.4.1 A linhagem celular osteoblástica	25
3.4.2 A linhagem celular osteoclástica	26
3.5 Sinalização Celular	26
3.6 O Hormônio PTH	27
3.7 Interações entre osteoclastos e osteoblastos	28

3.7.1	Modelos matemáticos para as interações celulares	29
3.7.2	Mecanorregulação do estímulo mecânico	35
4	Modelagem de Tecidos Mineralizados	38
4.1	Caracterização	38
4.1.1	Estruturas hierárquicas no tecido ósseo	39
4.1.2	Osso Trabecular	39
4.1.3	Osso Cortical	39
4.2	Homogeneização micromecânica do tecido ósseo	41
4.3	Densidade de energia de deformação na microescala	44
4.4	Relação entre a densidade aparente e o módulo de elasticidade	44
5	Materiais e Métodos	46
5.1	Algoritmo do código desenvolvido	46
5.1.1	Pré-Processamento	46
5.1.2	Processamento	47
5.1.2.1	Função <code>microSED</code>	48
5.1.2.2	Função <code>interactOBxOC</code>	48
5.1.2.3	Função <code>microHOOKE</code>	51
5.1.3	Pós-Processamento	51
6	Resultados	52
6.1	Exemplos do modelo microescala	52
6.2	Exemplos da modelagem multiescala	59
6.2.1	Aplicação 1: modelo bidimensional de um fêmur humano	59
6.2.2	Aplicação 2: Movimento Ortodôntico	63
6.2.3	Aplicação 3: Remodelamento peri-implantar	68
7	Discussão	73
7.1	Modelo microescala	73
7.2	Modelos multiescala	74
7.2.1	Remodelamento ósseo no fêmur humano	74
7.2.2	Remodelamento no osso cortical ao redor do incisivo frontal	76
7.2.3	Remodelamento ósseo peri-implantar	77
8	Conclusões	78
8.1	Sugestão de trabalhos futuros	79

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
Anexo A - Fundamentos da Mecânica do Contínuo	90
A.1 Primeira Lei da Termodinâmica	90
A.2 Segunda Lei da Termodinâmica	93
A.2.1 A desigualdade de Clausius-Duhem	95
A.2.2 Energia Livre de Helmholtz	96
A.3 Potenciais Termodinâmicos	96
A.4 Elasticidade Linear Isotrópica	98
A.4.1 Função de Green para um corpo elástico considerando pequenas deformações	99
A.5 Inclusão e autodeformação	105
A.6 Funções de Green e o Tensor de Eshelby \mathbb{S}_{ijkl}	106
A.7 O Tensor de Hill	110
A.8 Estimativas das propriedades elásticas de compósitos	111

1 Introdução

Tecidos mineralizados são tecidos biológicos que incorporam minerais na sua estrutura em conjunto com a matéria orgânica (matriz mole). Alguns exemplos encontrados na natureza são: ossos, esmalte dentário, cimento dentário, dentina, cartilagem, tendão, concha de molusco, esponjas do mar, chifres, diatomáceas e radiolários (FONSECA et al., 2011).

A seleção natural ao longo de bilhões de anos produziu materiais naturais extremamente eficientes, que são fonte de inspiração para engenheiros. Esses compósitos naturais combinam proteínas e minerais em estruturas hierárquicas para alcançar combinações específicas de rigidez, resistência e tenacidade (resistência à fissuração) (BARTHELAT, 2007).

O tecido ósseo é um material vivo que tem a função de formar o esqueleto e, conseqüentemente, proporcionar locomoção e proteção ao organismo. Ele é sujeito a carregamentos permanentes e transientes causados por atividades diárias e eventualmente a carregamentos extremos como consequência de acidentes. Ao contrário dos materiais inertes, esses tecidos são capazes de responder e se adaptar ao seu ambiente. O crescimento ósseo e a cura de uma fratura são processos de caráter temporário, já a estrutura interna dos ossos é mantida e adaptada por um processo denominado remodelação óssea (FROST, 1969).

Esse processo é responsável pela remoção do microdano e conseqüentemente pelo aumento da vida útil de um tecido ósseo. Além disso, a adaptação estrutural a mudanças no ambiente mecânico desempenha um papel importante no contexto de implantes e próteses. Devido ao enorme impacto social causado por doenças como a osteoporose e à falha dos implantes e das próteses, avanços no entendimento teórico e na simulação computacional da remodelação óssea são de grande importância (COWIN, 1986).

O processo dinâmico de adaptação óssea, conhecido como remodelamento, requer a atividade sincronizada de pelo menos três tipos celulares: os osteoblastos, os osteoclastos e os osteócitos, responsáveis pela formação, reabsorção e reconhecimento de estímulos no tecido, respectivamente (COWIN; HEGEDUS, 1976).

A geometria, composição e hierarquização do tecido ósseo são características que foram sendo adaptadas através dos anos de evolução nos vertebrados (RUBEN; BENNETT, 1987). A geometria é otimizada para minimizar o peso, reduzir a concentração de tensões nas juntas e ligamentos, permitindo que o corpo possa resistir a altas cargas funcionais (CARTER; HAYES, 1977). O osso tem a combinação ideal de propriedades para ser um material estrutural: alta rigidez e resistência, tonacidade à fratura e pouco peso. As excelentes propriedades mecânicas são atribuídas à complexa estrutura hierárquica e compósita que

se estende desde a nanoescala até a macroescala (NOWLAN; PRENDERGAST, 2005).

A capacidade de se auto remodelar não é uma característica única do tecido ósseo. Diversos trabalhos mostram o papel dos cementoblastos na fagocitose de colágeno na interface do ligamento periodontal e do cimento dentário (BOSSHARDT, 2005; YAJIMA et al., 2006). Sasaki et al. (1990) sugerem o possível papel dos odontoclastos, cementoblastos, fibroblastos e macrófagos na proeminente formação de lacunas de reabsorção na dentina radicular.

1.1 Objetivos

Propor um modelo constitutivo para tecidos mineralizados usando a teoria da multiescala. A formulação matemática é baseada na micromecânica do contínuo e os processos biológicos são descritos por um modelo de interação celular (entre osteoclastos, osteoblastos e osteócitos).

1.1.1 Objetivos Específicos

- a) Realizar o acoplamento do modelo constitutivo da elasticidade linear com o modelo da evolução temporal das concentrações celulares e densidade aparente óssea (sistema de equações diferenciais acopladas). O resultado do acoplamento é uma análise transiente da evolução da distribuição da densidade aparente óssea.
- b) Propor um modelo de mecanoregulação celular baseado na densidade de energia de deformação na microescala como estímulo mecânico. Exemplificar o modelo celular para diferentes estímulos mecânicos e biológicos.
- c) Aplicar a teoria desenvolvida (acoplamento mecânico e biológico) para problemas envolvendo o tecido ósseo humano. São propostos três exemplos bidimensionais:
 - i Fêmur proximal humano. Aplicação do carregamento exercido por músculos e ligamentos durante o caminhar na região proximal do fêmur humano, onde é observada a formação da camada de osso cortical.
 - ii Remodelamento ósseo ao redor de um implante dentário. Estimar a reabsorção óssea peri-implantar devido às cargas da implantodontia.
 - iii Remodelamento ósseo na movimentação ortodôntica. Estudar a ação dos osteoclastos e osteoblastos em casos de deformação volumétrica de compressão e tração nas regiões mesial e distal de um incisivo central.

1.2 Estrutura do Trabalho

A estrutura do presente trabalho compreende oito capítulos especificados a seguir. A introdução (Capítulo 1) contém os objetivos, a contextualização e uma seção detalhando qual é a contribuição do trabalho.

No Capítulo 2 é apresentada uma revisão bibliográfica sobre os princípios variacionais que validam as hipóteses da micromecânica do contínuo. Algumas classes de modelos multiescala são analisadas de acordo com as restrições aplicadas no Elemento de Volume Representativo (EVR). Muitos conceitos fundamentais para o entendimento da formulação da micromecânica do contínuo são apresentados no Anexo A. Nesse anexo é apresentada uma breve revisão bibliográfica da mecânica do contínuo partindo da teoria de potenciais termodinâmicos, enfatizando-se a utilização de funções de Green como base para a definição dos tensores de Eshelby e Hill.

Um importante representante dentre os tecidos mineralizados que possuem atividade celular é o tecido ósseo. Uma revisão sobre o modelo matemático para a interação entre as células ósseas e as características biológicas do remodelamento ósseo é realizada no Capítulo 3.

O Capítulo 4 apresenta as técnicas de localização e homogenização utilizadas para caracterizar os ossos cortical e trabecular.

Os materiais e métodos necessários para a realização deste estudo estão descritos no Capítulo 5. O enfoque maior é dado ao algoritmo criado com o detalhamento de algumas funções.

Os resultados são ilustrados no Capítulo 6 e uma discussão é realizada sobre a relevância deles no Capítulo 7.

No Capítulo 8 são apresentadas a conclusão e as sugestões para trabalhos futuros.

1.3 Contribuição do trabalho

A principal contribuição deste trabalho é a proposição de um novo modelo de mecanorregulação da dinâmica celular apresentado na subseção 3.7.2. Este modelo de mecanorregulação foi implementado em um modelo multiescala construindo tensores constitutivos que levam em consideração características da microescala.

1.4 As escalas da bioengenharia

Em vários campos da engenharia, da física, da meteorologia, da ciência da computação, dentre outras áreas, a modelagem multiescala é utilizada na resolução de problemas físicos que têm características importantes em várias escalas, particularmente escalas espaciais e temporais. Diversos problemas importantes dessas áreas incluem relações entre escalas diferentes (BAEURLE et al., 2006; BAEURLE, 2009).

Modelagem multiescala na física, matemática e engenharia destina-se ao cálculo das propriedades dos materiais ou caracterização do comportamento de sistemas em uma escala utilizando informações de outras escalas. Em cada escala específica, certas abordagens e aproximações são utilizadas para a descrição do sistema. Os seguintes níveis gerais são normalmente identificados:

- a) Mecânica quântica (teoria física do estudo dos sistemas físicos cujas dimensões são próximas ou abaixo da escala atômica, tais como moléculas, átomos, elétrons, prótons e de outras partículas subatômicas).
- b) Mecânica molecular (uso da mecânica newtoniana para descrever sistemas moleculares).
- c) Mesoescala (estudo de processos e fenômenos que ocorrem em escalas entre o nível do contínuo e o atômico).
- d) Mecânica do contínuo (ramo da mecânica que abrange o estudo da cinemática dos corpos e das propriedades mecânicas dos materiais considerando a matéria como uma massa contínua e não como partículas discretas).
- e) Macroescala (escala muito grande quando comparada à escala de estudo da ciência dos materiais). Essa é a escala do estudo dos escoamentos geofísicos, em que se podem utilizar as equações de conservação de energia da mecânica do contínuo adicionando termos importantes como, por exemplo, a Força de Coriolis.

O conceito de modelagem multiescala é utilizado na descrição de sistemas físicos cujos processos termodinâmicos envolvem fenômenos em diferentes escalas de comprimento e tempo. Os sistemas em que a modelagem multiescala possui aplicação imediata são os chamados sistemas heterogêneos. Um exemplo canônico são os meios porosos hierárquicos, que apresentam variações nas suas propriedades físicas em uma hierarquia de escalas

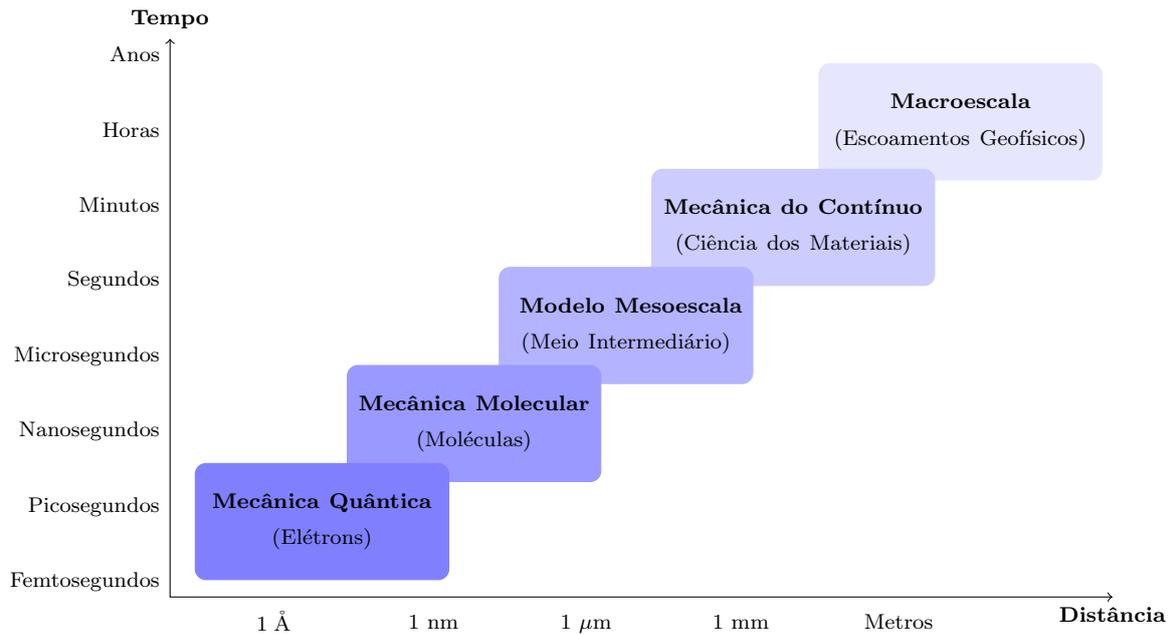


Figura 1.1 - As escalas da modelagem em engenharia

de comprimento, que podem variar de angstroms até quilômetros. Nesta classe de sistemas físicos os modelos macroscópicos são resultantes da superposição de fenômenos que ocorrem desde a escala de poro (na qual valem as equações da mecânica do contínuo) passando pela escala de laboratório (em que a lei da Darcy é respaldada experimentalmente) até a escala de campo (quilômetros). A modelagem computacional multiescala baseia-se no entendimento do mapeamento que leva a microfísica (definida em uma escala “pequena”), considerada fundamental, à macrofísica (definida em uma escala “grande”), mais apropriada para uma descrição prática do problema. Dentre as técnicas de “upscaling” desenvolvidas, destaca-se a teoria de homogeneização de estruturas periódicas, técnicas baseadas na média volumétrica (*volume averaging techniques*) e métodos estocásticos.

Na discretização de sistemas de equações diferenciais tem sido muito comum a aplicação do Método dos Elementos Finitos baseado em formulações variacionais consistentes acopladas a técnicas de aproximação estáveis e convergentes.

Um grande desafio da natureza dos sistemas é a sua complexidade em resultado das várias escalas no espaço e no tempo ao longo das quais são caracterizados. Os problemas da bioengenharia desenvolvem-se ao longo de várias escalas, algumas das escalas estão ilustradas na Figura 1.2.

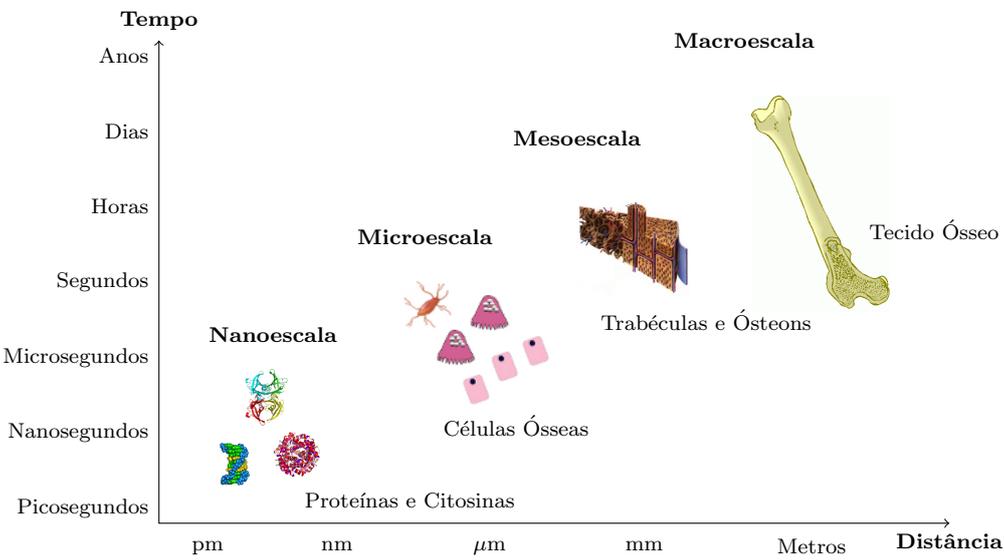


Figura 1.2 - Multiescalas na Bioengenharia

2 Micromecânica do Contínuo

Ao longo dos últimos anos a comunidade científica mundial tem demonstrado enorme interesse e esforço em desenvolver modelos multiescala, o que pode ser comprovado pela enorme produção científica na área e pela quantidade de congressos e encontros que englobam o assunto (STAINIER et al., 2012; VAZ JUNIOR et al., 2011). Trabalhos pioneiros na área que contribuíram para a análise do comportamento dos sólidos levando em consideração informações de duas escalas de comprimentos diferentes são apresentados em Hill (1965a), Hill (1965b), Benveniste (1987), Budiansky (1965). O comportamento mecânico de tecidos vivos, de materiais porosos, de compósitos ou dos metais com grandes deformações é altamente complexo por apresentar características inelásticas relacionadas com a microestrutura. As demandas relacionadas a esses materiais têm sido resolvidas com a utilização de softwares comerciais utilizando o Método dos Elementos Finitos simulando modelos constitutivos clássicos da engenharia envolvendo as teorias da elasticidade, plasticidade, hiperelasticidade e viscoelasticidade. Entretanto, a utilização dessas teorias conhecidas como *fenomenológicas* resulta em algumas discrepâncias entre a previsão e a observação da resposta constitutiva, especialmente quando o histórico das deformações no corpo é complexo. A utilização de modelos multiescala nos casos citados anteriormente parece ser uma alternativa promissora para melhorar as aproximações fenomenológicas clássicas e descrever respostas constitutivas mais realísticas (SOUZA NETO; FEIJÓO, 2006).

2.1 Princípios variacionais

Nesta seção são enumerados os princípios variacionais dos modelos constitutivos multi-escala para sólidos. O enfoque é dado para a formulação cinemática da micromecânica para pequenas deformações de acordo com o trabalho desenvolvido por Souza Neto e Feijóo (2006).

Ao adotar a hipótese do “determinismo constitutivo” (TRUESDELL, 1969), considera-se que o tensor de tensões $\boldsymbol{\sigma}$ em um dado ponto é determinado unicamente pela história de deformações nesse ponto. Portanto, ele pode ser escrito como um funcional constitutivo \mathfrak{F} simétrico, tal que, para todo t :

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \mathfrak{F}(\boldsymbol{\varepsilon}^t) \quad (2.1)$$

sendo que $\boldsymbol{\varepsilon}^t$ é o tensor que representa o histórico das deformações até o tempo t . A deformação atual é dada pela expressão

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \nabla^S \mathbf{u} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) \quad (2.2)$$

(frações de volume e propriedades constitutivas). Os subdomínios são conhecidos como as fases do material.

A ideia central da micromecânica do contínuo no estudo de deformações em sólidos é que o observador deve escolher um elemento de volume representativo, que contenha características físicas e constitutivas de uma determinada escala do material. O comprimento característico do EVR (o segmento ℓ da Figura 2.1) deve ser considerado grande quando comparado as dimensões das heterogeneidades dentro do EVR (de tamanho d) e suficientemente pequeno comparado ao comprimento característico da geometria ou do carregamento da estrutura na qual está definido o EVR, o comprimento \mathcal{L} . Matematicamente, esta separação de escalas pode ser escrita como $d \ll \ell \ll \mathcal{L}$.

De acordo com o proposto por Souza Neto e Feijóo (2006), será apresentada uma base teórica para os modelos que utilizam o EVR, que se fundamenta em quatro princípios:

- a) O equilíbrio do EVR.
- b) O princípio de macro-homogeneidade de Hill-Mandel.
- c) A homogeneização dos tensores de tensão e deformação.
- d) A conjectura de que o conjunto $\tilde{\mathcal{K}}$ das flutuações dos deslocamentos cinematicamente admissíveis dentro do EVR é um subespaço do espaço das flutuações de deslocamentos minimamente restritos compatíveis com a hipótese de média das deformações.

A formulação que será descrita nos próximos itens fornece axiomas estruturados para as diferentes classes de modelos constitutivos multiescala. A principal diferença entre essas classes é a escolha das restrições cinemáticas aplicadas na fronteira $\partial\Omega_\mu$ do elemento de volume representativo.

2.2 Elementos básicos da modelagem micro-macro

No contexto da elasticidade linear, as propriedades constitutivas de um material microheterogêneo são caracterizadas pelo tensor de elasticidade \mathbb{C} variável espacialmente. A caracterização da resposta macroscópica efetiva (homogenizada) do material pode ser obtida por meio da relação das médias:

$$\langle \boldsymbol{\sigma} \rangle = \mathbb{C}^* : \langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle \quad (2.4)$$

ou de maneira equivalente,

$$\boldsymbol{\Sigma} = \mathbb{C}^* : \boldsymbol{E} \quad (2.5)$$

As médias são calculadas por meio da convenção:

$$\langle \cdot \rangle \equiv \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu} \cdot dV \quad (2.6)$$

sendo $\langle \boldsymbol{\sigma} \rangle$ e $\langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle$ as médias dos tensores de tensão e deformação na microescala, que estatisticamente representam os tensores dentro do elemento de volume representativo (EVR), de volume V_μ . A quantidade \mathbb{C}^* é uma propriedade efetiva, e é conhecida como o tensor constitutivo da elasticidade na macroescala. É enfatizado aqui que a quantidade efetiva \mathbb{C}^* não é uma propriedade material, mas uma relação entre médias, uma propriedade “aparente” (ZOHDI; WRIGGERS, 2008). Entretanto, para ser consistente com a literatura, no presente documento será feita referência a \mathbb{C}^* como uma propriedade efetiva do material, e de agora em diante $\mathbb{C}^* = \mathbb{C}$.

2.3 Fundamentos da micromecânica do contínuo

De acordo com Hellmich et al. (2004) e Fritsch (2009), os três elementos da micromecânica do contínuo são:

- a) *Representação*, que é a identificação das diferentes fases dentro do EVR, e sua caracterização mecânica, também chamada de morfologia mecânica; uma fase no sentido da micromecânica do contínuo não é necessariamente uma característica reconhecível em uma imagem microscópica (como um ósteon ou uma lamela), mas um domínio dentro do EVR que pode ser identificado em certa escala, com propriedades físicas constantes (como as constantes de elasticidade);
- b) *Localização*, que estabelece uma relação entre o estado de deformação constante prescrito na fronteira do EVR (resultante de $\ell \ll \mathcal{L}$) e o estado de deformação nas fases individuais (homogêneas) que compõem o EVR, além de definir a interação entre as fases;
- c) *Homogeneização*, que é baseado em médias no volume das relações constitutivas definidas nas escalas das fases dentro do EVR. A Homogeneização define as propriedades físicas (como a rigidez) no EVR como função das propriedades das fases, das frações de volume e da sua morfologia (HELLMICH et al., 2004).

2.3.1 Homogeneização do tensor de deformações

A formulação cinemática da teoria constitutiva multiescala assume que o tensor de deformações \boldsymbol{E} no ponto \boldsymbol{x} da macroescala é a média volumétrica do campo de deformações

microscópicas representado pelo tensor de microdeformação $\boldsymbol{\varepsilon}_\mu$ em todo o EVR. É importante ressaltar a notação que está sendo utilizada: quantidades microscópicas serão representadas por letras gregas minúsculas e as respectivas quantidades macroscópicas serão representados pelas versões maiúsculas das mesmas letras.

$$\mathbf{E}(\mathbf{x}, t) = \langle \boldsymbol{\varepsilon}_\mu \rangle = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{y}, t) dV \quad (2.7)$$

sendo que $\boldsymbol{\varepsilon} = \nabla^s \mathbf{u}$ e V_μ representa o volume do domínio Ω_μ . Este procedimento é conhecido como homogeneização ou uma etapa de homogeneização.

2.3.2 Restrições cinemáticas mínimas para o EVR

Uma condição necessária para que o campo de deslocamentos \mathbf{u} seja cinematicamente admissível é

$$\mathbf{u} \in \mathcal{K}^* \quad (2.8)$$

onde \mathcal{K}^* representa o conjunto de deslocamentos microscópicos com restrições mínimas para que os mesmos sejam cinematicamente admissíveis¹

$$\mathcal{K}^* \equiv \left\{ \mathbf{v}, \text{ suficientemente regular} \mid \int_{\Omega_\mu} \nabla^s \mathbf{v} dV = V_\mu \mathbf{E} \right\} \quad (2.9)$$

Considerando que \mathbf{n} é o vetor unitário normal à superfície $\partial\Omega_\mu$ e \mathbf{v} é o vetor de deslocamentos no EVR, pode-se escrever a definição para \mathcal{K}^* de maneira equivalente de acordo com Souza Neto e Feijóo (2006):

$$\mathcal{K}^* \equiv \left\{ \mathbf{v}, \text{ suficientemente regular} \mid \int_{\partial\Omega_\mu} \mathbf{v} \otimes \mathbf{n} dA = V_\mu \mathbf{E} \right\} \quad (2.10)$$

Uma forma de mostrar a igualdade $\int_{\partial\Omega_\mu} \mathbf{v} \otimes \mathbf{n} dA = \int_{\Omega_\mu} \nabla \mathbf{v} dV$ é por meio da identidade tensorial:

$$\int_{\partial\Omega_\mu} (\mathbf{S}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{v} dA = \int_{\Omega_\mu} [(\text{div}\mathbf{S}) \otimes \mathbf{v} + \mathbf{S}(\nabla\mathbf{v})^T] dV \quad (2.11)$$

¹A expressão “suficientemente regular” foi utilizada por Souza Neto e Feijóo (2006), que evitaram o uso de definições rigorosas, no intuito de mostrar que as operações realizadas com as entidades matemáticas envolvidas fazem sentido. Vale notar que as funções são consideradas suaves, contínuas e suficientemente deriváveis.

Sendo \mathbf{n} um vetor unitário normal à fronteira $\partial\Omega$, $\mathbf{S} = \mathbf{I}$ (o tensor identidade) e $\mathbf{v} = \mathbf{u}$.

$$\int_{\partial\Omega_\mu} (\mathbf{I}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{u} \, dA = \int_{\Omega_\mu} [(\operatorname{div}\mathbf{I}) \otimes \mathbf{u} + \mathbf{I}(\nabla\mathbf{u})^T] \, dV = \int_{\Omega_\mu} (\nabla\mathbf{u})^T \, dV \quad (2.12)$$

A prova da identidade vetorial é apresentada a seguir:

$$\int_{\partial\Omega_\mu} [(\mathbf{S}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{v}]_{ij} \, dA = \int_{\partial\Omega_\mu} (\mathbf{S}\mathbf{n})_i v_j \, dA = \int_{\partial\Omega_\mu} S_{ik} n_k v_j \, dA = \quad (2.13)$$

$$\int_{\Omega_\mu} (S_{ik} v_j)_{,k} \, dV = \int_{\Omega_\mu} (S_{ik,k} v_j + S_{ik} v_{j,k}) \, dV = \quad (2.14)$$

$$\int_{\Omega_\mu} [(\operatorname{div}\mathbf{S})_i v_j + S_{ik} (\nabla\mathbf{v})_{kj}^T] \, dV = \int_{\Omega_\mu} [(\operatorname{div}\mathbf{S}) \otimes \mathbf{v} + \mathbf{S}(\nabla\mathbf{v})^T]_{ij} \, dV \quad (2.15)$$

2.3.3 Decomposição do deslocamento microscópico

O deslocamento microscópico pode ser decomposto em um *deslocamento linear*, $\mathbf{E}\mathbf{y}$, somado a *flutuação dos deslocamentos* $\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t)$:

$$\mathbf{u}(\mathbf{y}, t) = \langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle \mathbf{y} + \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{E}(\mathbf{x}, t) \mathbf{y} + \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t) \quad (2.16)$$

De maneira semelhante pode-se escrever a decomposição da deformação:

$$\boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{y}, t) = \langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle + \tilde{\boldsymbol{\varepsilon}}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{E}(\mathbf{x}, t) + \tilde{\boldsymbol{\varepsilon}}(\mathbf{y}, t) \quad (2.17)$$

onde $\boldsymbol{\varepsilon}$ representa a deformação microscópica, \mathbf{E} representa a deformação macroscópica (constante em \mathbf{y}) e $\tilde{\boldsymbol{\varepsilon}}$ é a flutuação nas deformações microscópicas $\tilde{\boldsymbol{\varepsilon}}(\mathbf{y}, t) = \nabla^s \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t)$.

Dada a definição do conjunto dos deslocamentos microscópicos cinematicamente admissíveis com mínimas restrições (Equação 2.9) e a decomposição da Equação 2.16, pode-se formular que as flutuações dos deslocamentos cinematicamente admissíveis, $\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t)$, satisfazem a expressão:

$$\tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathcal{K}}^* \quad (2.18)$$

sendo $\tilde{\mathcal{K}}^*$ o espaço vetorial de flutuações de deslocamentos cinematicamente admissíveis minimamente restritas.

$$\tilde{\mathcal{K}}^* = \left\{ \mathbf{v}, \text{ suficientemente regular} \mid \int_{\partial\Omega_\mu} \mathbf{v} \otimes \mathbf{n} \, dA = 0 \right\} \quad (2.19)$$

2.3.3.1 Restrições Cinemáticas Atuais

No desenvolvimento de modelos constitutivos multiescala, pode-se impor restrições adicionais sobre a cinemática do EVR. Como descrito por (SOUZA NETO; FEIJÓO, 2006), diferentes tipos de restrições aplicadas sobre o EVR levam à definição de diferentes classes de modelos constitutivos multiescala. Considera-se \mathcal{K} o conjunto vigente ou “atual” de restrições cinemáticas aplicadas no EVR.

$$\mathcal{K} \subset \tilde{\mathcal{K}}^* \quad (2.20)$$

Como é de se esperar, esse conjunto é um subconjunto de $\tilde{\mathcal{K}}^*$. De agora em diante, será considerado que, dada uma deformação macroscópica, \mathbf{E} , o conjunto de restrições cinemáticas vigentes ou atuais é:

$$\mathcal{K} = \left\{ \mathbf{u} = \mathbf{E}\mathbf{y} + \tilde{\mathbf{u}} \mid \tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathcal{K}}^* \right\} \quad (2.21)$$

sendo $\tilde{\mathcal{K}}$ um subespaço de $\tilde{\mathcal{K}}^*$, ou seja, $\tilde{\mathcal{K}} \subset \tilde{\mathcal{K}}^*$.

Pode-se definir um espaço associado ao espaço \mathcal{K} , conhecido como o espaço dos deslocamentos virtuais cinematicamente admissíveis do EVR, conhecido como \mathcal{V} , e definido como:

$$\mathcal{V} = \left\{ \boldsymbol{\eta} = \mathbf{v}_1 - \mathbf{v}_2 \mid \mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2 \in \mathcal{K} \right\} \quad (2.22)$$

De acordo com a Equação 2.21, podemos escrever $\boldsymbol{\eta} = (\mathbf{E}\mathbf{y}_1 + \tilde{\mathbf{u}}_1) - (\mathbf{E}\mathbf{y}_2 + \tilde{\mathbf{u}}_2) = \mathbf{E}(\mathbf{y}_1 - \mathbf{y}_2) + (\tilde{\mathbf{u}}_1 - \tilde{\mathbf{u}}_2) = \mathbf{E}\mathbf{y}_3 + \tilde{\mathbf{u}}_3$, ou seja:

$$\mathcal{V} = \tilde{\mathcal{K}} \quad (2.23)$$

O espaço funcional de deslocamentos virtuais e o espaço funcional de flutuações de deslocamentos cinematicamente admissíveis coincidem.

2.3.4 Equilíbrio do Elemento de Volume Representativo

O Elemento de Volume Representativo está em equilíbrio em cada instante t da sua história de deformações. Na estática (ramo da mecânica) um método alternativo ao somatório de forças nulo para garantir o equilíbrio é a utilização do Princípio do Trabalho Virtual, a seguir explicado.

Seja $\boldsymbol{\sigma}$ o campo de tensões microscópicas, \mathbf{b} o vetor força de corpo, \mathbf{t}^e o vetor tração referente as pressões externas exercidas na superfície $\partial\Omega_\mu$. O princípio do trabalho virtual

estabelece que o EVR está em equilíbrio se, e apenas se, a equação variacional 2.24 for verdadeira para cada t .

$$\int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{y}, t) : \nabla \boldsymbol{\eta} dV - \int_{\Omega_\mu} \mathbf{b}(\mathbf{y}, t) \cdot \boldsymbol{\eta} dV - \int_{\partial\Omega_\mu} \mathbf{t}^e(\mathbf{y}, t) \cdot \boldsymbol{\eta} dA = 0 \quad \forall \boldsymbol{\eta} \in \mathcal{V} \quad (2.24)$$

onde \mathcal{V} é o espaço de deslocamentos virtuais do EVR, sujeito as restrições discutidas na seção anterior.

2.3.5 A homogeneização do tensor de tensões

Assume-se que o tensor de tensões na macroescala (contínuo), $\boldsymbol{\Sigma}$, é definido como a homogeneização do tensor de tensões na microescala, $\boldsymbol{\sigma}$.

$$\boldsymbol{\Sigma}(t, \mathbf{x}) = \langle \boldsymbol{\sigma}_\mu \rangle = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\sigma}(t, \mathbf{y}) dV \quad (2.25)$$

Separando os domínios sólido Ω_μ^s e vazio Ω_μ^v , pode-se escrever:

$$\boldsymbol{\Sigma}(t, \mathbf{x}) = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu^s} \boldsymbol{\sigma}(t, \mathbf{y}) dV + \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu^v} \boldsymbol{\sigma}(t, \mathbf{y}) dV \quad (2.26)$$

Reescrevendo a identidade vetorial da Equação 2.11,

$$\int_{\Omega_\mu} \mathbf{S}(\nabla \mathbf{v})^T dV = \int_{\partial\Omega_\mu} (\mathbf{S}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{v} dA - \int_{\Omega_\mu} (\text{div}\mathbf{S}) \otimes \mathbf{v} dV \quad (2.27)$$

Pode-se adotar $\mathbf{S} = \boldsymbol{\sigma}$, $\mathbf{v} = \mathbf{y}$ e é possível escolher apropriadamente $\nabla \mathbf{y} = \mathbf{I}$ para chegar na expressão:

$$\int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\sigma}(\nabla \mathbf{y})^T dV = \int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\sigma} dV = \int_{\partial\Omega_\mu} (\boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{y} dA - \int_{\Omega_\mu} (\text{div}\boldsymbol{\sigma}) \otimes \mathbf{y} dV \quad (2.28)$$

Utilizando o resultado anterior na Equação 2.26, obtem-se:

$$\boldsymbol{\Sigma} V_\mu = \int_{\partial\Omega_\mu^s} (\boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{y} dA - \int_{\Omega_\mu^s} (\text{div}\boldsymbol{\sigma}) \otimes \mathbf{y} dV + \int_{\partial\Omega_\mu^v} (\boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}) \otimes \mathbf{y} dA - \int_{\Omega_\mu^v} (\text{div}\boldsymbol{\sigma}) \otimes \mathbf{y} dV \quad (2.29)$$

No presente trabalho serão analisadas apenas as situações em que as forças de corpo atuando em Ω^v podem ser negligenciadas, ou seja, assume-se que $\mathbf{b}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{0} \quad \forall \mathbf{y} \in \Omega^v$. A forma forte da equação do equilíbrio é $(\text{div}\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{b})$, também nota-se que a fronteira do volume sólido é a própria fronteira do EVR, isto é, $\partial\Omega_\mu^s = \partial\Omega_\mu$. Outra consequência do equilíbrio é que, como não há forças internas nos espaços vazios, $[\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{y}, t)\mathbf{n}] = 0 \quad \forall \mathbf{y} \in \partial\Omega_\mu^v$.

Na fronteira $\partial\Omega_\mu$ pode-se realizar a substituição $\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{y}, t)\mathbf{n} = \mathbf{t}^e$. Finalmente, fazendo as substituições, a Equação 2.29 fica:

$$\boldsymbol{\Sigma}(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{V_\mu} \left[\int_{\partial\Omega_\mu} \mathbf{t}^e(\mathbf{y}, t) \otimes \mathbf{y} dA - \int_{\Omega_\mu^s} \mathbf{b}(\mathbf{y}, t) \otimes \mathbf{y} dV \right] \quad (2.30)$$

2.3.6 O princípio de macro-homogeneidade de Hill-Mandel

O princípio de macro-homogeneidade de Hill-Mandel é um argumento físico que estabelece a igualdade entre a potência macroscópica (produto entre a tensão macroscópica e taxa de deformação macroscópica) e a média volumétrica da potência microscópica:

$$\boldsymbol{\Sigma} : \dot{\mathbf{E}} = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega_\mu} \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} dV \quad (2.31)$$

essa identidade deve valer para qualquer taxa de deformação microscópica cinematicamente admissível $\dot{\boldsymbol{\varepsilon}}$. De acordo com Souza Neto e Feijóo (2006), a taxa de deformação microscópica é considerada cinematicamente admissível, se:

$$\dot{\boldsymbol{\varepsilon}} = \nabla^s \dot{\mathbf{u}} = \dot{\mathbf{E}} + \nabla^s \dot{\mathbf{u}} \quad \dot{\mathbf{u}} \in \mathcal{V} \quad (2.32)$$

sendo \mathcal{V} o espaço de flutuações de velocidades cinematicamente admissíveis, que é o mesmo espaço dos deslocamentos virtuais cinematicamente admissíveis.

2.3.7 Classes de modelos multiescala

A base teórica apresentada neste Capítulo até a presente seção pode ser aplicada para diversas classes de modelos multiescala baseadas no tipos de restrições, ou condições de contorno, aplicada no EVR. O trabalho de Souza Neto e Feijóo (2006) apresenta uma classificação com quatro tipos de modelos multiescala, baseados na escolha do espaço \mathcal{V} :

- (a) **Modelo de Taylor.** Nele a deformação na micro e na macroescala são as mesmas, ou seja, $\mathbf{E}(\mathbf{x}, t) = \boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{y}, t)$. Considera-se que as flutuações de deslocamentos são nulas $\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{0}$, $\forall \mathbf{y} \in \Omega$, e, portanto, $\mathcal{V} = \mathcal{V}^{\text{Taylor}} = \{\mathbf{0}\}$.
- (b) **Modelo de deslocamentos lineares na fronteira do EVR.** Esse modelo considera que os deslocamentos na fronteira do EVR são lineares em \mathbf{y} , ou seja, $\mathbf{u}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{E}(\mathbf{x}, t)\mathbf{y}$, $\forall \mathbf{y} \in \partial\Omega$. O espaço vetorial de deslocamentos virtuais cinematicamente admissíveis é $\mathcal{V} = \mathcal{V}^{\text{Linear}} = \{\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{0} \ \forall \mathbf{y} \in \partial\Omega\}$.
- (c) **Modelo das flutuações de deslocamento periódicas na fronteira do EVR.**

Essa classe de modelos constitutivos é apropriada para representar o comportamento de materiais que possuem microestrutura periódica. Cada EVR está em contato com outros EVR e a condição de contorno que é aplicada na fronteira de um EVR Γ^+ deve ser igual a condição de contorno do EVR adjacente Γ^- , ou seja $\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}^+, t) = \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}^-, t)$. Matematicamente o espaço \mathcal{V} é definido como $\mathcal{V} = \mathcal{V}^{\text{Periódico}} = \{\tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}, t) \in \tilde{\mathcal{K}}^* \mid \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}^+, t) = \tilde{\mathbf{u}}(\mathbf{y}^-, t) \forall \text{ par } \{\mathbf{y}^+, \mathbf{y}^-\}\}$.

(d) Modelo da tração uniforme na fronteira do EVR. Esse modelo é conhecido por ter a restrição cinemática mínima no EVR, isto é, o espaço vetorial \mathcal{V} é definido como $\mathcal{V} = \mathcal{V}^{\text{Uniforme}} = \tilde{\mathcal{K}}^*$. A tração externa \mathbf{t}^e compatível com o modelo é dada por $\mathbf{t}^e(\mathbf{y}, t) = \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{y}, t)\mathbf{n} = \boldsymbol{\Sigma}(\mathbf{x}, t)\mathbf{n}(\mathbf{y}) \quad \forall \mathbf{y} \in \partial\Omega$. A escolha do espaço \mathcal{V} implica força de corpo nula, ou seja, $\mathbf{b}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{0} \quad \forall \mathbf{y} \in \Omega$.

As diferentes escolhas de \mathcal{V} para um dado EVR produzem, em geral, diferentes estimativas para o resposta constitutiva macroscópica. Uma regra geral pode ser identificada (SOUZA NETO; FEIJÓO, 2006):

$$\mathcal{V}^{\text{Taylor}} \subset \mathcal{V}^{\text{Linear}} \subset \mathcal{V}^{\text{Periódico}} \subset \mathcal{V}^{\text{Uniforme}} \quad (2.33)$$

ou seja, o modelo de Taylor apresenta solução mais rígida (mais restrito), enquanto o modelo de trações uniformes produz uma solução menos restrita e, portanto, menos rígida.

2.3.8 EVR multifásico

Nas seções anteriores foram realizadas deduções e levantadas hipóteses para um EVR poroso, ou seja, com inclusões vazias. As proposições já levantadas são válidas para as seções subsequentes. De agora em diante será considerado um EVR composto por várias fases como mostra a Figura 2.2.

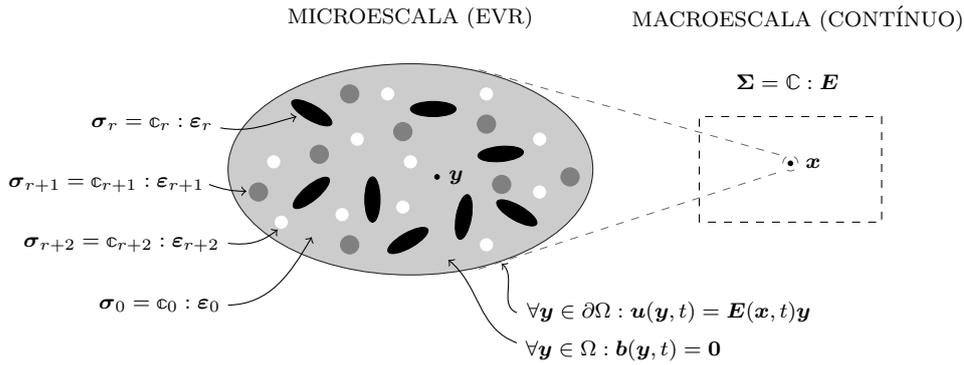


Figura 2.2 - EVR multifásico e macroescala

As fases $r = 1, \dots, N_r$ possuem certas propriedades físicas como as frações de volume f_r , as propriedades constitutivas elásticas e os respectivos limites de resistência. Assim como as fases, ou inclusões, a matriz também ocupa uma fração do volume, é caracterizada por uma lei constitutiva e está representada pelo índice 0. Cada fase pode ser entendida como um meio elástico caracterizado por um tensor de rigidez de quarta ordem c_r , que relaciona o tensor de deformações de segunda ordem ε_r com o tensor de tensões de segunda ordem σ_r . Os tensores são avaliados em valores médios no meio microscópico.

$$\sigma_r = c_r : \varepsilon_r \quad (2.34)$$

Em relação à resistência das fases, um critério de falha pode ser associado com a fronteira do domínio elástico $f(\sigma) < 0$. Esse critério é definido pela superfície de falha:

$$f(\sigma) = 0 \quad (2.35)$$

definido no espaço das microtensões $\sigma(\mathbf{y}, t)$, \mathbf{y} sendo o vetor posição apontando para dentro ou para o limite do EVR. Além disso, o arranjo espacial das fases deve ser especificado. Existem dois casos particulares de interesse:

- (i) uma ou várias inclusões (fases) com diferentes formatos incorporadas na matriz, ou fase contígua (como em um material compósito reforçado);
- (ii) contato mútuo entre todas as fases desordenadas (como em um policristal).

2.3.9 Homogeneização

O objetivo principal da micromecânica do contínuo é estimar as propriedades mecânicas (elásticas e limites de resistência) de um material definido no EVR (sendo o meio

macro-homogêneo, mas micro-heterogêneo) a partir das propriedades das fases. Esse procedimento é conhecido como homogeneização ou uma etapa de homogeneização. Para tal, deformações homogêneas (macroscópicas) \mathbf{E} são impostas no EVR, em termos dos deslocamentos na sua fronteira $\partial\Omega$:

$$\forall \mathbf{y} \in \partial\Omega : \mathbf{u}(\mathbf{y}, t) = \mathbf{E}(\mathbf{x}, t)\mathbf{y} \quad (2.36)$$

As microdeformações $\boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{y}, t)$ compatíveis cinematicamente no EVR de volume V_μ completam a condição da média relacionando a micro com a macrodeformação:

$$\mathbf{E} = \langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega} \boldsymbol{\varepsilon} \, dV = \sum_r f_r \boldsymbol{\varepsilon}_r \quad (2.37)$$

Analogamente, as tensões (macroscópicas) homogeneizadas $\boldsymbol{\Sigma}$ são definidas como uma média espacial, dentro do EVR, das microtensões $\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{y}, t)$

$$\boldsymbol{\Sigma} = \langle \boldsymbol{\sigma} \rangle = \frac{1}{V_\mu} \int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} \, dV = \sum_r f_r \boldsymbol{\sigma}_r \quad (2.38)$$

As tensões e deformações (macroscópicas) homogeneizadas, $\boldsymbol{\Sigma}$ e \mathbf{E} , são relacionadas pelo tensor de rigidez (macroscópico) homogeneizado,

$$\boldsymbol{\Sigma} = \mathbb{C} : \mathbf{E} \quad (2.39)$$

A lei de localização relaciona o tensor de deformações (macroscópicas) homogeneizadas \mathbf{E} com a deformação (microscópica) média $\boldsymbol{\varepsilon}_r$, e é enunciada pela Equação 2.40. Essa relação é expressa em termos do tensor de concentração de quarta ordem \mathbb{A}_r para cada uma das fases r .

$$\boldsymbol{\varepsilon}_r = \mathbb{A}_r : \mathbf{E} \quad (2.40)$$

Substituindo a Equação 2.40 na Equação 2.34 e fazendo a média para todas as fases de acordo com a Equação 2.38, chega-se a:

$$\boldsymbol{\Sigma} = \sum_r f_r \mathbb{c}_r : \mathbb{A}_r : \mathbf{E} \quad (2.41)$$

Das Equações 2.41 e 2.39 podemos identificar a relação entre os tensores de rigidez das fases \mathbb{c}_r e o tensor de rigidez homogeneizado \mathbb{C} :

$$\mathbb{C} = \sum_r f_r \mathbb{c}_r : \mathbb{A}_r \quad (2.42)$$

Os tensores de concentração \mathbb{A}_r podem ser adequadamente estimados por meio do problema de matriz-inclusão de Eshelby (1957), de acordo com Zaoui (2002), Benveniste (1987).

$$\mathbb{A}_r^{est} = [\mathbb{I} + \mathbb{P}_r^0 : (\mathbb{C}_r - \mathbb{C}^0)]^{-1} : \left\{ \sum_s f_s [\mathbb{I} + \mathbb{P}_s^0 : (\mathbb{C}_s - \mathbb{C}^0)]^{-1} \right\}^{-1} \quad (2.43)$$

sendo que \mathbb{I} , $I_{ijkl} = 1/2(\delta_{ik}\delta_{jl} + \delta_{il}\delta_{kj})$, é o tensor identidade de quarta ordem, δ_{ij} (delta de Kronecker) é o tensor identidade de segunda ordem, e \mathbb{P}_r^0 é o tensor de Hill de quarta ordem que representa o formato da fase r , considerada como uma inclusão elipsoidal incorporada na matriz de rigidez \mathbb{C}^0 . Para matrizes isotrópicas, \mathbb{P}_r^0 é escrito por meio do tensor de Eshelby (ESHELBY, 1957).

$$\mathbb{S}_r^{esh,0} = \mathbb{P}_r^0 : \mathbb{C}^0 \quad (2.44)$$

$$\mathbb{P}_r^0 = \mathbb{S}_r^{esh,0} : (\mathbb{C}^0)^{-1} \quad (2.45)$$

Substituindo a Equação 2.43 na Equação 2.42 chega-se na estimativa para o tensor de rigidez (macroscópico) homogeneizado, \mathbb{C}^{est} , como

$$\mathbb{C}^{est} = \sum_r f_r \mathbb{C}_r : [\mathbb{I} + \mathbb{P}_r^0 : (\mathbb{C}_r - \mathbb{C}^0)]^{-1} : \left\{ \sum_s f_s [\mathbb{I} + \mathbb{P}_s^0 : (\mathbb{C}_s - \mathbb{C}^0)]^{-1} \right\}^{-1} \quad (2.46)$$

A escolha do tensor de rigidez \mathbb{C}^0 determina qual o tipo de interação entre as fases é considerado. Para \mathbb{C}^0 coincidindo com um dos tensores de rigidez de uma das fases (Esquema de Mori-Tanaka) (MORI; TANAKA, 1973), um material compósito é representado (matriz contígua com inclusões); para $\mathbb{C}^0 = \mathbb{C}^{est}$ (Esquema Autoconsistente, um arranjo disperso de fases é considerado, típico de policristais). Assim como as deformações médias das fases ε_r são relevantes para o critério de falha de um material frágil, resultando na falha global do EVR, a relação de concentração 2.40 permite a translação do critério de falha frágil da fase mais fraca $r = w$ para um critério de falha de um material frágil macroscópico (homogeneizado).

$$\begin{aligned} \mathbf{f}_w(\boldsymbol{\sigma}) = 0 &= \mathbf{f}_w(\mathbb{C}_w : \boldsymbol{\varepsilon}_w) = \mathbf{f}_w(\mathbb{C}_w : \mathbb{A}_w : \mathbf{E}) = \\ &= \mathbf{f}_w(\mathbb{C}_w : \mathbb{C}^{-1} : \boldsymbol{\Sigma}) = \mathfrak{F}(\boldsymbol{\Sigma}) \end{aligned} \quad (2.47)$$

3 Remodelamento ósseo

A formulação matemática apresentada neste trabalho pode ser aplicada a diversos biomateriais, dos quais destacam-se os tecidos mineralizados. Pode-se encontrar diversos tecidos nos organismos vivos que têm essa característica, entre eles: os ossos cortical e trabecular, o cimento dentário e a dentina.

A seguir serão discutidos aspectos importantes relacionados aos processos biológicos que permeiam o remodelamento ósseo. É realizada uma breve revisão dos conceitos da microbiologia que são importantes para a formulação de um modelo matemático representativo do fenômeno multiescala.

3.1 Fatores Locais e Sistêmicos

Durante o remodelamento ósseo quantidades de cálcio mineralizado são removidas e depositadas no esqueleto adulto, em um processo também chamado de *turnover*. O primeiro evento do remodelamento é a ativação, no qual as *lining cells* saem da superfície do osso para permitir o acesso dos osteoclastos ou seus precursores até a matriz mineralizada. A regulação da ativação é pouco conhecida, mas a natureza do remodelamento indica que esse processo é sensível a estímulos locais como, por exemplo, a deformação da matriz óssea. Adicionalmente, fatores sistêmicos, como o hormônio da paratireóide (PTH), são conhecidos por aumentar a taxa de ativação. Então, o remodelamento é um processo que combina a ação de fatores locais e sistêmicos (BOWLER et al., 2001).

3.2 Conceitos básicos do remodelamento ósseo

O anatomista e cirurgião alemão Julius Wolff (1836-1902) publicou em 1892 um trabalho intitulado *Das Gesetz der Transformation der Knochen*, cuja tradução pode ser feita como “a lei da transformação dos ossos”, no qual apresentou uma série de conceitos a respeito do comportamento adaptativo dos ossos (RüBERG, 2003 apud WOLFF, 1892). Entre suas ideias está a proposição de que os ossos de uma pessoa ou animal saudável se adaptam aos carregamentos no local onde eles acontecem. Se o carregamento sobre um osso aumenta, o órgão irá se remodelar ao longo do tempo para se tornar mais resistente. Esse conceito ficou posteriormente conhecido como Lei de Wolff. Além desse conceito, Wolff sugere que a adaptação óssea funcional reorienta as trabéculas de maneira a alinhá-las às direções das tensões principais (COWIN, 1986).

Harold Frost, em 1969, descreveu como grupos celulares possivelmente se uniriam para remodelar o tecido, na conhecida teoria do mecanostato, em que a perda e o ganho de massa óssea dependem da deformação mecânica elástica local. Esse refinamento da teoria

de Wolff diferencia os conceitos de modelamento e remodelamento. A teoria prevê que o aumento do esforço mecânico de um osso aumenta sua resistência e densidade, e o desuso mecânico de uma parte do corpo leva ao aumento da taxa de remoção de tecido e à consequente perda de densidade (FROST, 1969).

3.3 Estímulo mecânico do remodelamento ósseo

A aproximação da teoria do mecanostato classifica o remodelamento em três etapas de acordo com a densidade de energia de deformação, conforme pode-se observar na Figura 3.1. Primeiramente temos uma região de reabsorção conhecida como zona difusa com baixa energia de deformação. A segunda etapa, conhecida como “zona morta”, é caracterizada como a zona de equilíbrio da ação osteoclástica e osteoblástica onde não há remodelamento. Por último, temos a zona de formação (aposição óssea).

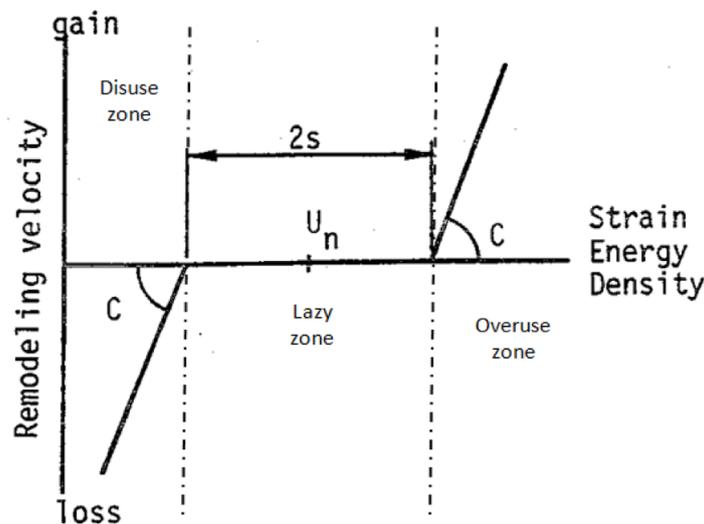


Figura 3.1 - Modelo de remodelamento ósseo de Huiskes.

Fonte: (HUISKES et al., 1987).

Diversos modelos da literatura (HUISKES et al., 1987), (JACOBS et al., 1997), (GARCÍA-AZNAR et al., 2005), (MCNAMARA; PRENDERGAST, 2007) utilizam a ideia da “zona morta” e da teoria do mecanostato para o estímulo mecânico.

McNamara e Prendergast (2007) elaboraram um modelo matemático para o remodelamento no qual o estímulo mecânico pode ser tanto a deformação quanto a danificação óssea (Figuras 3.2 e 3.3).

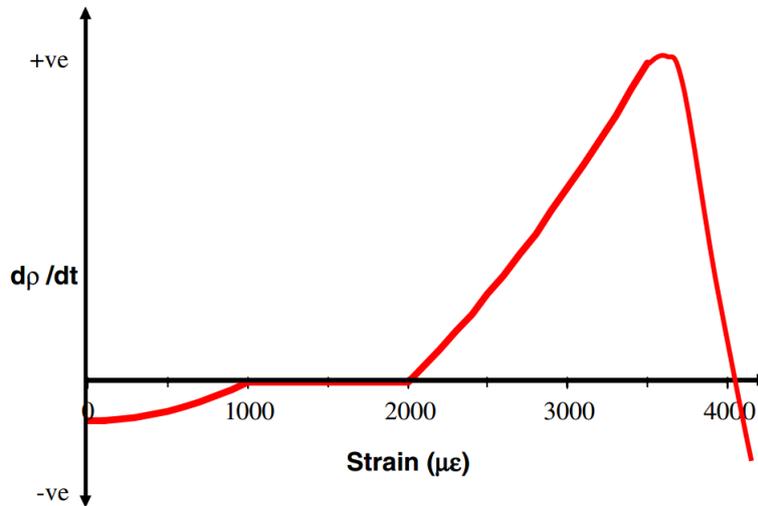


Figura 3.2 - Modelo de remodelamento (adaptação óssea) de McNamara e Prendergast (2007)

A Figura 3.3 mostra os casos onde para $\omega < \omega_{crit}$ (o dano ω é inferior ao dano crítico ω_{crit}) a deformação é estímulo para o remodelamento, porém quando $\omega > \omega_{crit}$ o processo de danificação passa a ser o estímulo que controla o remodelamento ósseo.

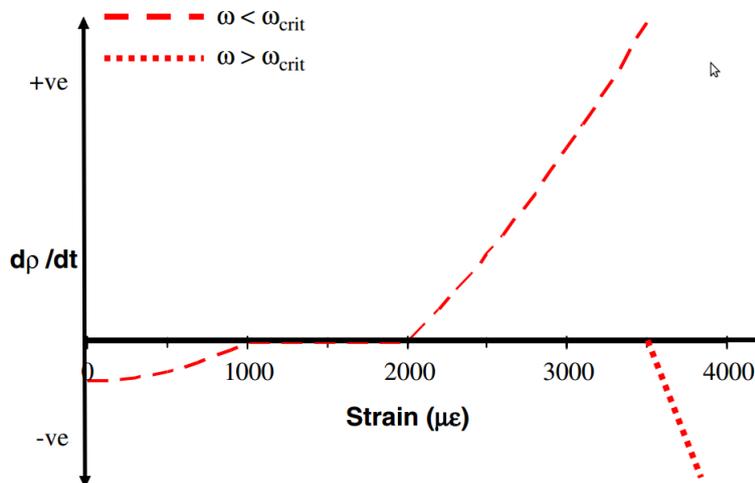


Figura 3.3 - Modelo de remodelamento (adaptação óssea) de acordo com lei de mecano-regulação de deformação ou dano.

Fonte: (MCNAMARA; PRENDERGAST, 2007).

3.4 As células ósseas

As células ósseas estão presentes na origem de qualquer tipo de dinâmica óssea. Existem dois ramos de origem para células ósseas: as pertencentes ao conjunto de células tronco

mesenquimais e as pertencentes ao conjunto de células tronco hematopoiéticas.

A linhagem celular mesenquimal tem a ordem: pré-osteoblasto, osteoblasto e osteócito ou célula óssea viva. Todos estes membros têm um único núcleo. Células mesenquimais não diferenciadas (pré-osteoblastos) são localizadas em canais do osso, na medula ou na superfície do mesmo. Elas podem aparecer de outras fontes (BUCKWALTER et al., 1995) e são de formato irregular. Antes de serem estimuladas para migrar, se proliferar e se diferenciar em osteoblastos, elas permanecem no seu estado original.

Seus sucessores, os osteoblastos, surgem de um processo que dura entre 2 e 3 dias. Eles têm um formato cuboidal, e estão bem próximos um ao outro na superfície do tecido. A síntese e a excreção da matriz orgânica é a principal função destas células e eles excretam aproximadamente $1 \mu\text{m}/\text{dia}$. Esta velocidade é chamada de taxa de aposição e descreve a pilha diária de osteon que está sendo depositada.

Um grande número de osteoblastos desaparece por um processo desconhecido (BUCKWALTER et al., 1995) depois de sua vida útil. Mas alguns permanecem no tecido e sobrevivem como osteócitos, o tipo de célula óssea que compõe cerca de 90% das células ósseas humanas. Eles estão envoltos por osteoides e formam parte da rede celular. Os seus relativos mais próximos, que vivem nas superfícies mais externas do tecido, são a linhagem celular chamada de osteócitos de superfície. Estas células funcionam na iniciação da reabsorção óssea, que é o propósito dos membros de outra linhagem celular.

O primeiro passo no processo de reabsorção pode ser a atividade da linhagem celular que, quando estimulada, remove a fina camada de osteoides que cobre a matriz mineral. Adicionalmente, é adotada a hipótese de que a rede de células da linhagem mesenquimal é capaz de sentir deformações e fluxos potenciais de sangue e desse modo controlar a dinâmica de comunicação celular no osso (RüBERG, 2003).

Monócitos e osteoclastos são dependentes da linhagem celular hematopoiética. Monócitos mononucleares podem ser estimulados para se diferenciar em células precursoras que formam os osteoclastos multinucleares pela fusão. A fim de cumprir sua função de células de reabsorção óssea, elas ligam-se a superfície do osso e secretam um ácido que desmineraliza a matriz inorgânica. Além disso, eles produzem algumas enzimas que dissolvem o colágeno orgânico. Isto é geralmente feito em uma velocidade chamada taxa de reabsorção que é uma magnitude maior que a taxa de aposição. Terminando sua atividade, eles se dividem em células mononucleares que podem ser reativadas (RüBERG, 2003). A Figura 3.4 mostra ilustrações de alguns tipos de células ósseas.

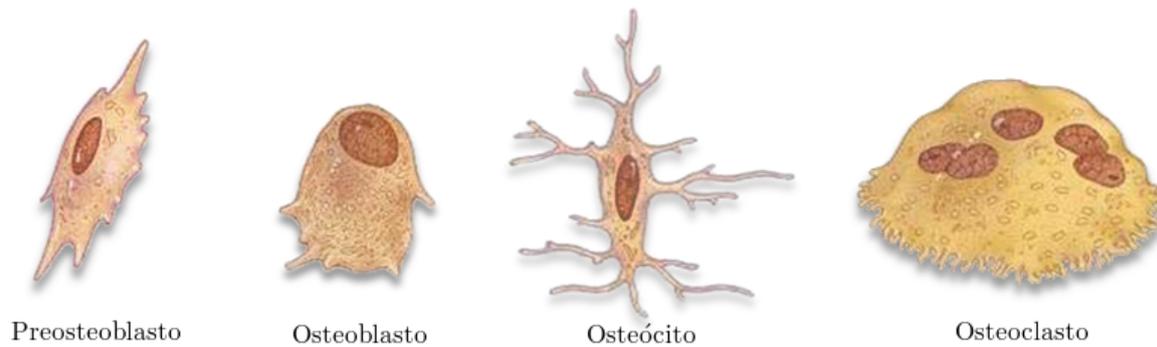


Figura 3.4 - Células Ósseas.

Fonte: Adaptado de Simoes (2007).

3.4.1 A linhagem celular osteoblástica

Durante a diferenciação osteoblástica estão caracterizados na literatura sete estágios de maturação celular e diferenciação: das células mesenquimais indiferenciadas até os osteócitos e as células de revestimento (AUBIN, 1998b). O modelo apresentado por Lemaire et al. (2004) considera quatro estágios, sendo dois representados por variáveis. Essas duas variáveis representam as funções do osteoblasto de acoplamento e formação óssea.

A origem da linhagem celular de osteoblastos é um grande reservatório de células mesenquimais progenitoras indiferenciadas capazes de se diferenciar em células osteoblásticas (também conseguem se diferenciar em miócitos e adipócitos) (AUBIN, 1998a). Uma vez iniciada a diferenciação da linhagem osteoblástica, os progenitores se diferenciam para um conjunto de células: osteoblastos imaturos ou pré-osteoblastos. Os pré-osteoblastos são altamente sensíveis a sinais de diferenciação (AUBIN, 1998a). As células são estimuladas a se diferenciar sobre o complexo efeito de fatores específicos como o PTH e o TGF- β (AUBIN, 1998a). A última característica contribui, em parte, para a criação de um reservatório de osteoblastos potencialmente ativos, e este fenômeno é fundamental no controle do remodelamento ósseo (MUNDY, 1999).

A densidade de células desse reservatório está sob o controle dos osteoclastos (MUNDY, 1999). Uma vez que um pré-osteoblasto se diferencia em um osteoblasto ativo, ele pode então realizar a formação óssea. Após essa etapa os osteoblastos podem sofrer apoptose celular ou se transformar em um osteócito ou célula de revestimento. Conforme o modelo de Lemaire et al. (2004) não é possível que uma célula de revestimento volte a ser osteoblasto, uma vez que a célula se diferencia, ela não pode mais formar osso.

3.4.2 A linhagem celular osteoclástica

A linhagem celular osteoclástica é composta por pelo menos quatro estágios de diferenciação: do precursor hematopoiético até o osteoclasto diferenciado e a apoptose celular (ROODMAN, 1999; TEITELBAUM, 2000). No modelo de Lemaire et al. (2004) apenas três tipo de osteoclastos são considerados, sendo um deles uma variável. Os precursores se diferenciam em osteoclastos ativos que reabsorvem osso a uma taxa proporcional ao seu número. A apoptose é o último estágio no final da diferenciação celular.

Células do tecido conjuntivo diferenciadas pertencentes à linhagem osteoblástica estimulam, pelo contato célula-a-célula, a diferenciação dos precursores de osteoclastos e a sua fusão em osteoclastos ativos multinucleados (MARTIN; NG, 1997).

3.5 Sinalização Celular

Quando uma célula sintetiza uma proteína sinalizadora, essa proteína pode (i) cair na corrente sanguínea e se ligar a células em outros tecidos distantes (interação endócrina), que é o caso da grande maioria dos hormônios, por exemplo, PTH; (ii) se ligar a uma célula vizinha (parácrino), é o caso de um fator de crescimento que influencia o tecido ao seu redor; e (iii) pode se ligar a ela mesma, neste caso ocorre um feedback (autócrina) que pode ser positivo ou negativo.

Os agentes correspondentes ao contato celular (interação parácrina) são o receptor RANK, um receptor membranar tipo citosina expresso por progenitores hematopoiéticos de osteoclastos (AUBIN; BONNELYE, 2000), e RANKL, uma citosina transmembranar relacionada à família TNF expressa por células pré-osteoblásticas (BURGESS; QIAN, 1999). RANKL é expresso na superfície de células osteoblásticas e de células do tecido da medula óssea, assim, estimulando a diferenciação e ativação de osteoclastos (BURGESS; QIAN, 1999; AUBIN; BONNELYE, 2000; HOFBAUER; KHOSLA, 2000). A ação do RANKL é negativamente regulada pela osteoprotegerina (OPG), um receptor solúvel que sequestra RANKL e que antagoniza a sua ligação com o receptor RANK (FILVAROFF; DERYNCK, 1998; GREENFIELD; BI, 1999; GUNTHER; SCHINKE, 2000). OPG é produzido e liberado por osteoblastos (FILVAROFF; DERYNCK, 1998; AUBIN; BONNELYE, 2000; HOFBAUER; KHOSLA, 2000).

A matriz óssea é a maior fonte de TGF- β no corpo (ROODMAN, 1999). O TGF- β , assim como outros fatores de crescimento e componentes específicos embebidos na matriz óssea, são liberados por osteoclastos durante a reabsorção óssea (BONEWALD; DALLAS, 1994). O efeito do TGF- β nos osteoblastos é bidirecional, dependendo do estado de maturação dos osteoblastos (HAUSCHKA, 1989; SIMMONS; GRYPAS, 1990). Por um lado, o TGF- β

tem o potencial de estimular o recrutamento de osteoblastos, a migração e a proliferação de precursores de osteoblastos (ERIKSEN; KASSEM, 1992; BONEWALD; DALLAS, 1994; MUNDY; BOYCE, 1996). Por outro, o TGF- β inibe a diferenciação dos pré-osteoblastos em osteoblastos ativos (ALLISTON; CHOY, 2001). Portanto, o número de pré-osteoblastos aumenta sob a influência do TGF- β . Quando o TGF- β é removido ou se torna inativo, o grande compartimento de pré-osteoblastos sofre diferenciação, e então o número de osteoblastos ativos aumenta (MUNDY, 1999). O efeito inibitório do TGF- β é mediado pelo *core binding factor a1* (Cbfa1), que é um potente fator de diferenciação osteoblástico (DUCY; SCHINKE, 2000; ALLISTON; CHOY, 2001). TGF- β é também conhecido por induzir a apoptose osteoclástica (GREENFIELD; BI, 1999; ROODMAN, 1999).

A via de comunicação celular RANK-RANKL-OPG, acoplada à ação dual do TGF- β nos osteoblastos, constitui uma rede de controle básico, capaz de regular o remodelamento ósseo, e é o núcleo do modelo de Lemaire et al. (2004). As interações moleculares e celulares geradas por esse sistema complexo cria a dinâmica responsável por manter o forte acoplamento entre os osteoclastos e osteoblastos no remodelamento fisiológico do osso.

3.6 O Hormônio PTH

O osso, maior reservatório de cálcio do corpo, está sempre sob regulação hormonal do hormônio PTH. O hormônio da paratireoide (ou paratormônio) é um hormônio secretado pelas glândulas da paratireoide. Ele atua aumentando a concentração de cálcio no sangue, ao passo que a calcitonina (um hormônio produzido pela glândula tireoide) atua diminuindo a concentração de cálcio. O paratormônio estimula a atividade osteolítica (destruidora do cristal apatita do osso), aumenta a absorção renal e intestinal de cálcio e aumenta a absorção de vitamina D (KROLL, 2000).

A regulação da glândula paratireoide é autônoma. São as próprias células da paratireoide que analisam a concentração de íon cálcio no sangue que as irriga e respondem aumentando (se é baixa) ou diminuindo (se é alta) a síntese e liberação de paratormona, de forma a manter a homeostasia do cálcio contribuindo para a homeostase óssea. A Figura 3.5 mostra uma ilustração da localização das glândulas da tireoide e da paratireoide.

O PTH estimula a proliferação de precursores de preosteoblastos em preosteoblastos e inibe a proliferação de preosteoblastos em osteoblastos. O fator IL-6 inibe a proliferação de preosteoblastos em osteoblastos, porém estimula a proliferação de preosteoclastos em osteoclastos. A Interleucina-6 (IL-6) é um fator crítico no controle dos sistemas imune e hematopoiético (KROLL, 2000). Os osteoclastos reabsorvem o osso e liberam cálcio,

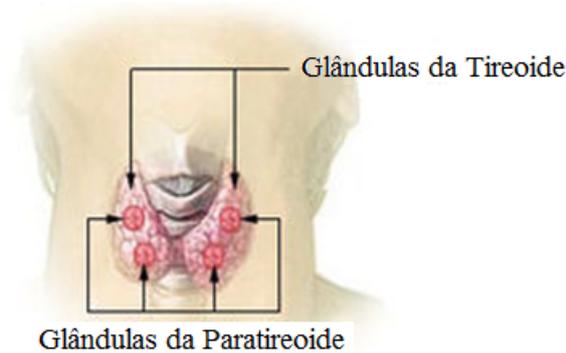


Figura 3.5 - Glândulas da Paratireoide

Os dois pares de glândulas endócrinas da paratireoide situam-se embebidas na glândula tireoide.

entretanto eles não possuem receptores do hormônio PTH.

É possível estimar a concentração de células ósseas considerando populações de osteoclastos, osteoblastos e precursores de osteoblastos e respectivas taxas de variação regidas por equações diferenciais ordinárias (KROLL, 2000; LEMAIRE et al., 2004). A razão entre o número de osteoblastos e osteoclastos indica o efeito líquido do hormônio PTH na absorção ou deposição óssea (KROLL, 2000).

3.7 Interações entre osteoclastos e osteoblastos

O tecido ósseo é um sistema dinâmico capaz de adaptar sua geometria e propriedades mecânicas em resposta a estímulos físicos. Esse processo de adaptação, conhecido como remodelamento, requer a atividade sincronizada de pelo menos três tipos celulares: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos — responsáveis pela formação de tecido, reabsorção e reconhecimento de estímulos, respectivamente (ROBLING et al., 2006).

O remodelamento é descrito como um ciclo composto por três etapas, como mostrado na Figura 3.6: (i) diferenciação de monócitos em osteoclastos, iniciando o processo de reabsorção que dura em torno de três semanas (HARADA; RODAN, 2002). Em seguida os osteoclastos sinalizam a transição (ii), que consiste da ativação de osteoblastos e o começo da deposição do tecido, se prolongando por pelo menos três meses (MATSUO; IRIE, 2008). E, por fim, a formação do tecido é gradualmente interrompida até ser finalizado (iii).

O tamanho populacional de osteoblastos e osteoclastos depende da concentração de duas moléculas sinalizadoras produzidas por osteoblastos conhecidas como RANKL (ligante do receptor RANK) e osteoprotegerina (OPG). O RANKL promove a proliferação de osteoclastos e a reabsorção de tecido, enquanto o OPG atua como um falso receptor

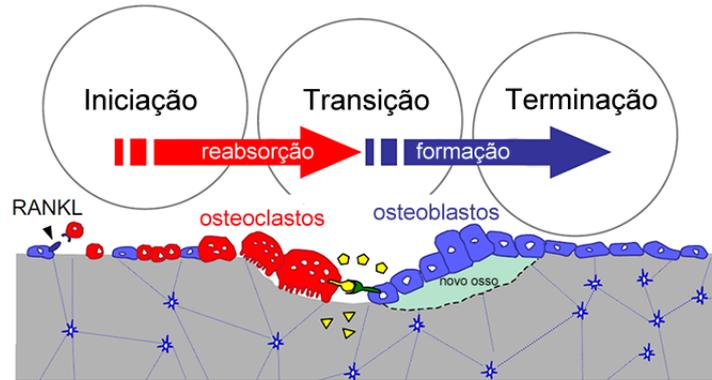


Figura 3.6 - Etapas do Remodelamento. (MATSUO; IRIE, 2008)

para RANKL, diminuindo sua concentração efetiva e conseqüentemente a diferenciação de osteoclastos (MATSUO; IRIE, 2008).

O balanço da síntese de RANKL e OPG é função do contexto e dos sinais que essas células recebem. Por exemplo, a regulação do cálcio plasmático pelo paratormônio (PTH) é dada por sua capacidade de inibir a expressão de OPG e induzir a de RANKL em osteoblastos, assim, aumentando reabsorção de cálcio nos ossos por osteoclastos (SILVESTRINI et al., 2005). De fato, qualquer agente pró-reabsorção e antirreabsorção, como interleucinas, fatores de crescimento locais ou hormônios sistêmicos estimulam a concentração de OPG e RANKL, que por sua vez controlam o tamanho da população de osteoblastos e osteoclastos (AUBIN; BONNELYE, 2000).

3.7.1 Modelos matemáticos para as interações celulares

Lemaire et al. (2004) apresentam um sistema de equações diferenciais ordinárias que modelam as interações celulares. A estrutura lógica do modelo, apresentada na Figura 3.7, representa a estrutura básica do modelo. Os desenhos ovais representam o compartimento de células ósseas. As linhas sólidas representam os fluxos dos elementos representados. As linhas sólidas com sinais (+) ou (-) representam uma ação estimuladora ou inibidora, respectivamente. As linhas em zigue-zague representam a sinalização celular indicando um aumento ou diminuição da produção do agente indicado. As pequenas flechas apontando a um "X" indicam um fluxo de eliminação. As linhas duplas pontilhadas representam a ligação do receptor com o ligante. Os retângulos representam as células que não estão inclusas no modelo.

A diferenciação de osteoblastos, osteoclastos e osteócitos são processos complexos com inúmeras etapas e fatores envolvidos. No modelo foram considerados sete grupos celulares

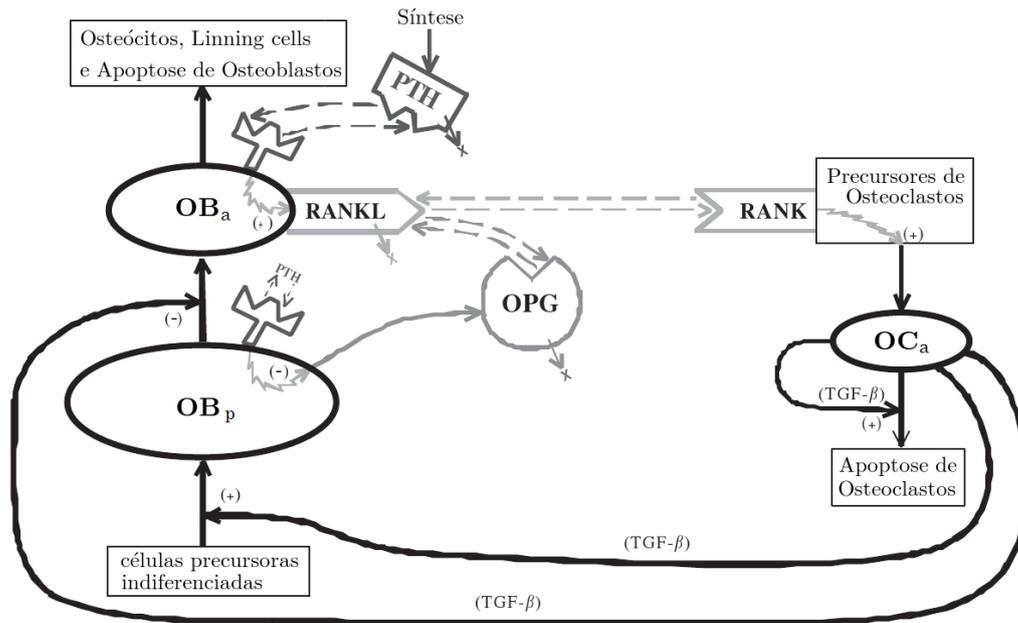


Figura 3.7 - Estrutura do modelo de Lemaire, adaptado de Lemaire et al. (2004).

que representam as etapas temporais do BMU. A linhagem osteoblástica é composta por quatro grupos que incluem as células precursoras indiferenciadas, os osteoblastos precursores (OB_p), os osteoblastos ativos (OB_a) e um estágio final com osteócitos (não efetivos), *Lining cells* (células de revestimento) e osteoblastos apoptóticos. A linhagem osteoclastica consiste de precursors inativos, osteoclastos ativos (OC_a) e apoptóticos (ver Figura 3.7). A quantidade de progenitores de osteoblastos e osteoclastos é considerada ilimitada no modelo.

Os receptores de PTH estão expressos em grande parte da superfície dos osteoblastos (FUJIMORI; CHENG, 1991; TEITELBAUM, 2000). Níveis quase constantes de PTH no sangue, mediante ligação com esses receptores, estimulam a produção de RANKL e inibem a produção de OPG por osteoblastos (AUBIN; BONNELYE, 2000; TEITELBAUM, 2000; HALLADAY; MILES, 2001; MA; CAIN, 2001), o que causa um aumento no número de Osteoclastos ativos. Efeitos diretos de PTH nos osteoblastos têm sido observados experimentalmente (ISOGAI; AKATSU, 1996; FUJIMORI; CHENG, 1991; DU; YE, 2000). No modelo, os efeitos da sinalização osteoblasto-osteoclasto por indução do PTH são controladas apenas pelo eixo de comunicação celular RANK-RANKL-OPG.

No modelo da Figura 3.7, as interações celulares são mediadas por ativação de receptores celulares. Os diferentes tipos celulares representados no modelo respondem à ativação dos seus receptores produzindo novas moléculas, diferenciando-se ou morrendo.

Apesar do avanço significativo que o modelo de Lemaire trouxe à literatura, muitos aspectos da interação celular ainda permanecem em aberto. Pivonka et al. (2008) elaboraram alguns complementos para esse modelo como, por exemplo, uma nova equação diferencial para descrever a variação do volume ósseo. Scheiner et al. (2012) inseriram novas funções que permitem alterar a sensibilidade do sistema para sinais mecânicos como a energia da deformação. A principal influência da energia de deformação está na proliferação de osteoblastos e na produção de RANKL.

Seguindo a notação adotada por Scheiner et al. (2012) para as células ósseas: OB_u representa progenitores de osteoblastos indiferenciados, OB_p indica os precursores de osteoblastos ou osteoblastos responsivos ou pré-osteoblastos, OB_a é o símbolo para osteoblastos ativos, OC_p denota os pré-osteoclastos e OC_a representa os osteoclastos ativos. As populações celulares são expressas em termos das concentrações C_i definidas como o número de células em um elemento de volume representativo do osso dividido pelo seu volume, o subíndice i indica o tipo de célula. A unidade adotada para as concentrações é o pM, Picomolar (10^{-12} mol/dm³).

As concentrações das células osteoblásticas e osteoclásticas influenciam no aumento e na redução das frações de volume f_i . Essa fração é definida por $f_i = V_i/V_{\text{total}}$, sendo V_i o volume da fração de volume i e V_{total} o volume total, $V_{\text{total}} = \sum_i V_i$.

Tanto para o osso cortical como para o trabecular pode-se utilizar a expressão:

$$f_{\text{bm}} + f_{\text{vas}} = 1 \quad (3.1)$$

sendo f_{bm} a fração de volume da matriz óssea extravascular (ósteon ou trabécula) e f_{vas} a fração de volume dos canais haversianos ou espaço intertrabecular.

O sistema de equações diferenciais ordinárias acopladas do modelo é apresentado a seguir:

$$\frac{dC_{OB_p}}{dt} = \mathcal{D}_{OB_u} C_{OB_u} \pi_{\text{act},OB_u}^{\text{TGF-}\beta} + \mathcal{P}_{OB_p} C_{OB_p} \Pi_{\varepsilon_{\text{bm}}} - \mathcal{D}_{OB_p} C_{OB_p} \pi_{\text{rep},OB_p}^{\text{TGF-}\beta} \quad (3.2)$$

$$\frac{dC_{OB_a}}{dt} = \mathcal{D}_{OB_p} C_{OB_p} \pi_{\text{rep},OB_p}^{\text{TGF-}\beta} - \mathcal{A}_{OB_a} C_{OB_a} \quad (3.3)$$

$$\frac{dC_{OC_a}}{dt} = \mathcal{D}_{OC_p} C_{OC_p} \pi_{\text{act},OC_p}^{\text{RANKL}} - \mathcal{A}_{OC_a} C_{OC_a} \pi_{\text{act},OC_a}^{\text{TGF-}\beta} \quad (3.4)$$

$$\frac{df_{\text{bm}}}{dt} = k_{\text{form}} C_{OB_a} - k_{\text{res}} C_{OC_a} \quad (3.5)$$

sendo \mathcal{D}_{OB_u} , \mathcal{D}_{OB_p} e \mathcal{D}_{OC_p} as taxas de diferenciação de progenitores de osteoblastos indiferenciados, pré-osteoblastos e pré-osteoclastos, respectivamente. \mathcal{P}_{OB_p} é a taxa de pro-

liferação dos pré-osteoblastos. \mathcal{A}_{OB_a} e \mathcal{A}_{OC_a} representam as taxas de apoptose dos osteoblastos ativos e osteoclastos ativos. $\pi_{act,OB_u}^{TGF-\beta}$, $\pi_{act,OC_a}^{TGF-\beta}$ e $\pi_{rep,OB_p}^{TGF-\beta}$ são as funções de ativação e inibição que regulam a diferenciação dos osteoblastos e a apoptose dos osteoclastos por TGF- β , enquanto π_{act,OC_p}^{RANKL} é a função de ativação regulando a diferenciação dos osteoclastos pelo eixo de sinalização do sistema RANK-RANKL-OPG. Os parâmetros k_{form} e k_{res} representam as taxas de formação e reabsorção óssea, ou seja, porcentagem de mudança do volume ósseo por pM de células por tempo. A função de mecanorregulação $\Pi_{\epsilon_{bm}}$ será discutida na próxima subseção.

A Equação 3.5 pode ser desacoplada do sistema de equações, uma vez que nenhuma das Equações 3.2, 3.3 e 3.4 depende da fração de volume ósseo f_{bm} . Após a resolução do sistema de Equações 3.2, 3.3 e 3.4, onde se obtêm C_{OB_p} , C_{OB_a} e C_{OC_a} no tempo t , a Equação 3.5 pode ser resolvida integrando ambos os lados da igualdade do tempo t_j até o tempo t_k .

$$f_{bm}(t_k) = f_{bm}(t_j) - \int_{t_j}^{t_k} [k_{res}C_{OC_a}(t) - k_{form}C_{OB_a}(t)] dt \quad (3.6)$$

As funções que relacionam a ligação do TGF- β aos seus receptores celulares são:

$$\pi_{act,OB_u}^{TGF-\beta} = \frac{C_{TGF-\beta}}{K_{act,OB_u}^{TGF-\beta} + C_{TGF-\beta}} \quad (3.7)$$

$$\pi_{rep,OB_p}^{TGF-\beta} = \frac{K_{rep,OB_p}^{TGF-\beta}}{K_{rep,OB_p}^{TGF-\beta} + C_{TGF-\beta}} \quad (3.8)$$

$$\pi_{act,OC_a}^{TGF-\beta} = \frac{C_{TGF-\beta}}{K_{act,OC_a}^{TGF-\beta} + C_{TGF-\beta}} \quad (3.9)$$

sendo $C_{TGF-\beta}$ a concentração de TGF- β . $K_{act,OB_u}^{TGF-\beta}$, $K_{rep,OB_p}^{TGF-\beta}$ e $K_{act,OC_a}^{TGF-\beta}$ são coeficientes relacionados com a ação do TGF- β se ligando aos receptores das células envolvidas. A função de ativação que regula a diferenciação dos precursores de osteoclastos para osteoclastos ativos é definida por:

$$\pi_{act,OC_p}^{RANKL} = \frac{C_{RANKL-RANK}}{K_{act,OC_p}^{RANKL} + C_{RANKL-RANK}} \quad (3.10)$$

sendo $C_{RANKL-RANK}$ a concentração do composto RANKL-RANK e K_{act,OC_p}^{RANKL} o coeficiente de diferenciação. A Figura 3.8 ilustra o modelo de Scheiner et al. (2012).

O artigo de Pivonka et al. (2010) apresenta a base teórica para as equações mostradas a seguir. A equação para a concentração do composto RANKL-RANK pode ser escrita

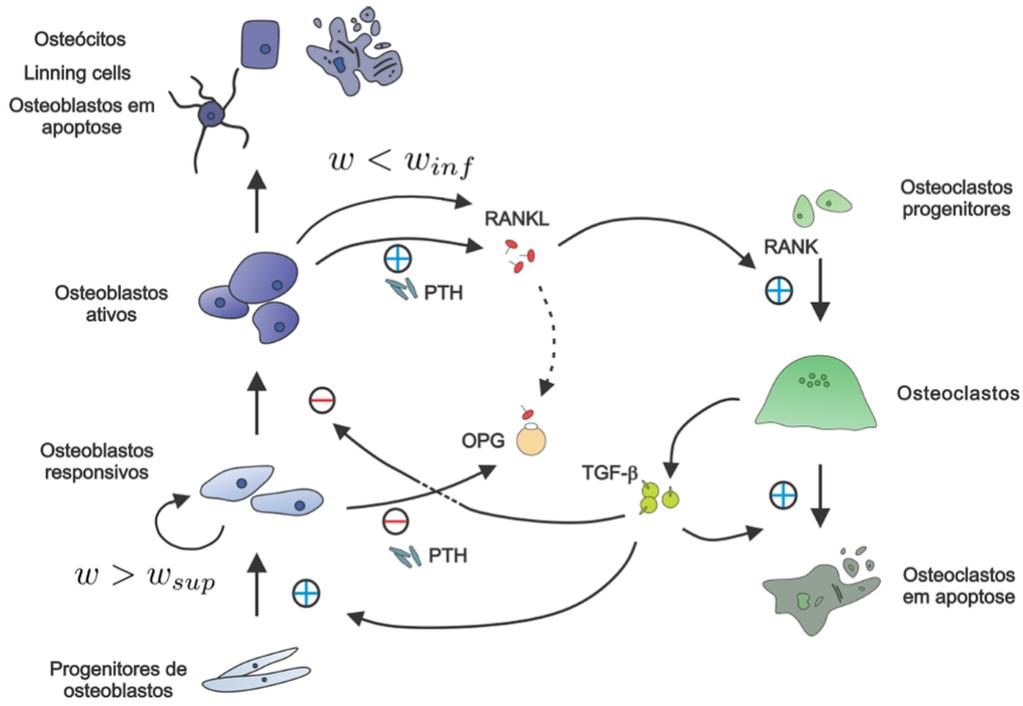


Figura 3.8 - Estrutura do modelo (MERCURI et al., 2013).

como:

$$C_{\text{RANKL-RANK}} = A_{\text{RANKL}} \frac{\beta_{\text{RANKL}} + P_{\text{RANKL},\varepsilon_{\text{bm}}} + P_{\text{RANKL},d}(t)}{\beta_{\text{RANKL}} + \tilde{D}_{\text{RANKL}} \text{RANKL}_{\text{eff}}} \quad (3.11)$$

$$A_{\text{RANKL}} = \frac{\text{RANKL}_{\text{eff}}}{1 + K_{A_1}^{\text{RANKL}} \text{OPG} + K_{A_2}^{\text{RANKL}} \text{RANK}} \quad (3.12)$$

$$\text{RANKL}_{\text{eff}} = \pi_{\text{act,OB}}^{\text{PTH}} \left(R_{\text{OB}_p}^{\text{RANKL}} C_{\text{OB}_p} + R_{\text{OB}_a}^{\text{RANKL}} C_{\text{OB}_a} \right) \quad (3.13)$$

$$A_{\text{OPG}} = \beta_{1,\text{OPG}} \cdot C_{\text{OB}_p} + \beta_{2,\text{OPG}} \cdot C_{\text{OB}_a} \quad (3.14)$$

$$\text{OPG} = \frac{\pi_{\text{rep,OB}}^{\text{PTH}} A_{\text{OPG}} + P_{\text{OPG},d}}{\pi_{\text{rep,OB}}^{\text{PTH}} \left(\frac{A_{\text{OPG}}}{\text{OPG}_{\text{max}}} \right) + \tilde{D}_{\text{OPG}}} \quad (3.15)$$

Os símbolos A_{RANKL} e A_{OPG} são apenas variáveis auxiliares que foram utilizados para reduzir o tamanho das equações e facilitar o entendimento e a visualização.

A concentração do composto $C_{\text{RANKL-RANK}}$ depende da disponibilidade dos receptores RANK nos osteoclastos e da concentração de OPG. Ambos, o RANKL e o OPG, são regulados pelo hormônio da paratireoide (PTH). O β_{RANKL} representa a taxa de produção de RANKL na superfície dos osteoblastos que é limitada pelo número máximo de ligantes por superfície de célula ($R_{\text{OB}_p}^{\text{RANKL}}$: nº máximo de ligantes na superfície dos pré-osteoblastos

e $R_{OB_a}^{RANKL}$: nº máximo de ligantes na superfície dos osteoblastos).

Os termos $P_{RANKL,d}$ e $P_{RANKL,\epsilon_{bm}}$ representam respectivamente o doseamento externo de RANKL solúvel e a produção de RANKL devido a estímulos micromecânicos. No presente estudo o estímulo micromecânico é representado pela densidade de energia de deformação da matriz óssea na microescala. A função π_{act,OC_p}^{RANKL} foi construída de maneira que um aumento rápido da concentração de PTH leva a um aumento do RANKL na superfície das células e redução da concentração de OPG, o que faz com que rapidamente a função receba o valor da unidade, $\pi_{act,OC_p}^{RANKL} = 1$.

As variações relativas nas populações de osteoblastos e osteoclastos ao longo do tempo afetam o volume ósseo. Essa mudança nas frações de volume é o *output* do modelo da dinâmica celular. Na Equação 3.5 assume-se que mudanças na fração de volume óssea são proporcionais à concentração das células ativas de osteoblastos e osteoclastos.

As funções necessárias para contabilizar a ação do PTH no modelo são apresentadas a seguir. Para mais detalhes na formulação, consultar Pivonka et al. (2010) e Pivonka et al. (2008).

$$\pi_{act,OB}^{PTH} = \frac{PTH}{K_{D_i,PTH} + PTH} \quad (3.16)$$

$$\pi_{rep,OB}^{PTH} = \frac{1}{1 + \frac{PTH}{K_{D_i,PTH}}} \quad (3.17)$$

$$PTH = \frac{\beta_{RANKL} + P_{PTH,d}(t)}{\tilde{D}_{PTH}} \quad (3.18)$$

sendo $K_{D_i,PTH}$ a constante de dissociação de equilíbrio para a ligação do PTH aos seus receptores expressos nos precursores de osteoblastos ($i=1$) e osteoblastos ativos ($i=2$). As funções de adição externa (dosagem por cápsula ou intravenosa) de PTH ($P_{PTH,d}$) e RANKL ($P_{RANKL,d}$) foram consideradas nulas no modelo.

As Tabelas 3.1 e 3.2 apresentam os parâmetros utilizados nas simulações do trabalho. Por se tratar de um número grande de parâmetros, os mesmos foram organizados em duas tabelas, a primeira contendo valores globais e a segunda valores mais específicos das funções.

Tabela 3.1 - Parâmetros globais do modelo da dinâmica das células ósseas

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
k_{form}	$\S 5.00 \times 10^{-3}$	$(\text{pM dia})^{-1}$	taxa de reabsorção óssea
k_{res}	$\dagger 8.3186 \times 10^{-3}$	$(\text{pM dia})^{-1}$	taxa de formação óssea
$\mathcal{D}_{\text{OB}_u}$	$\S 8.0 \times 10^{-1}$	dia^{-1}	taxa de diferenciação de progenitores de osteoblastos
$\mathcal{D}_{\text{OB}_p}$	$* 2.674 \times 10^{-1}$	dia^{-1}	taxa de diferenciação de osteoblastos responsivos
$\mathcal{D}_{\text{OC}_p}$	$* 2.1 \times 10^{-1}$	dia^{-1}	taxa de diferenciação de osteoclastos responsivos
$\mathcal{P}_{\text{OB}_p}$	$\S 2.0 \times 10^{-1}$	dia^{-1}	taxa de proliferação de osteoblastos responsivos
$\mathcal{A}_{\text{OB}_a}$	$* 1.89 \times 10^{-1}$	dia^{-1}	taxa de apoptose de osteoblastos ativos
$\mathcal{A}_{\text{OC}_a}$	$\S 9.0 \times 10^1$	dia^{-1}	taxa de apoptose de osteoclastos ativos
$K_{\text{act,OB}_u}^{\text{TGF-}\beta}$	$\ddagger 5.6328 \times 10^{-4}$	pM	coeficiente de ativação do ligante do TGF- β em OB _u
$K_{\text{rep,OB}_p}^{\text{TGF-}\beta}$	$\ddagger 1.7543 \times 10^{-4}$	pM	coeficiente de ativação do ligante do TGF- β em OB _p
$K_{\text{act,OC}_a}^{\text{TGF-}\beta}$	$\ddagger 5.6328 \times 10^{-4}$	pM	coeficiente de ativação do ligante do TGF- β em OC _a
$K_{\text{act,OC}_p}^{\text{RANKL}}$	$\ddagger 5.6797 \times 10^0$	pM	coef. de ativ. do ligante do RANK-RANKL em OB _p

Legenda: * Parâmetros do modelo de Pivonka et al. (2010). \S Parâmetros calibrados. \dagger Parâmetro calculado para garantir o equilíbrio das frações volumétricas. \ddagger Parâmetros do modelo de Scheiner et al. (2012).

Tabela 3.2 - Parâmetros específicos do modelo da dinâmica das células ósseas

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
RANK	1.0×10^1	pM	concentração de RANK constante
β_{RANKL}	1.684×10^2	$(\text{pM dia})^{-1}$	taxa de produção de RANKL
\tilde{D}_{RANKL}	1.013×10^1	dia^{-1}	taxa de degradação de RANKL
\tilde{D}_{PTH}	8.6×10^1	dia^{-1}	taxa de degradação de PTH
\tilde{D}_{OPG}	3.5×10^{-1}	dia^{-1}	taxa de degradação de OPG
$\tilde{D}_{\text{TGF-}\beta}$	1.0×10^0	dia^{-1}	taxa de degradação de TGF- β
$K_{A_1}^{\text{RANKL}}$	1.0×10^{-3}	pM^{-1}	constante de associação da ligação RANKL-OPG
$K_{A_2}^{\text{RANKL}}$	3.412×10^{-2}	pM^{-1}	constante de associação da ligação RANKL-RANK
β_{PTH}	2.5×10^2	pM dia^{-1}	taxa de produção sistêmica do PTH
$K_{D_1,\text{PTH}}$	1.5×10^2	pM	coeficiente de ativação que regula o RANKL
$K_{D_2,\text{PTH}}$	1.5×10^2	pM	coeficiente de ativação que regula o OPG
$R_{\text{OB}_p}^{\text{RANKL}}$	2.703×10^6	—	máx. n.º de RANKL na superfície celular (OB _p)
$R_{\text{OB}_a}^{\text{RANKL}}$	2.703×10^6	—	máx. n.º de RANKL na superfície celular (OB _a)
$\beta_{1,\text{OPG}}$	1.625×10^8	$(\text{pM dia})^{-1}$	taxa de produção de OPG por OB _p
$\beta_{2,\text{OPG}}$	1.625×10^8	$(\text{pM dia})^{-1}$	taxa de produção de OPG por OB _a
OPG_{max}	2.0×10^8	pM	máxima concentração de OPG possível
C_{OB_u}	1.0×10^{-2}	pM	concentração fixa de progenitores de osteoblastos
C_{OC_p}	1.0×10^{-2}	pM	concentração fixa de pré-osteoclastos

Fonte: (PIVONKA et al., 2010).

3.7.2 Mecanorregulação do estímulo mecânico

A mecanorregulação do estímulo mecânico é um fenômeno caracterizado pela capacidade que as células têm de atuar como sensores da microdeformação no nível da matriz óssea

extravasculares e sinalizar para que outras células trabalhem no remodelamento ósseo. A densidade de energia de deformação na microescala é o estímulo para uma célula produzir citosinas que, depois de sinalizadas, estimulam a diferenciação celular. A Figura 3.9 ilustra a modelagem matemática das funções de mecanorregulação.

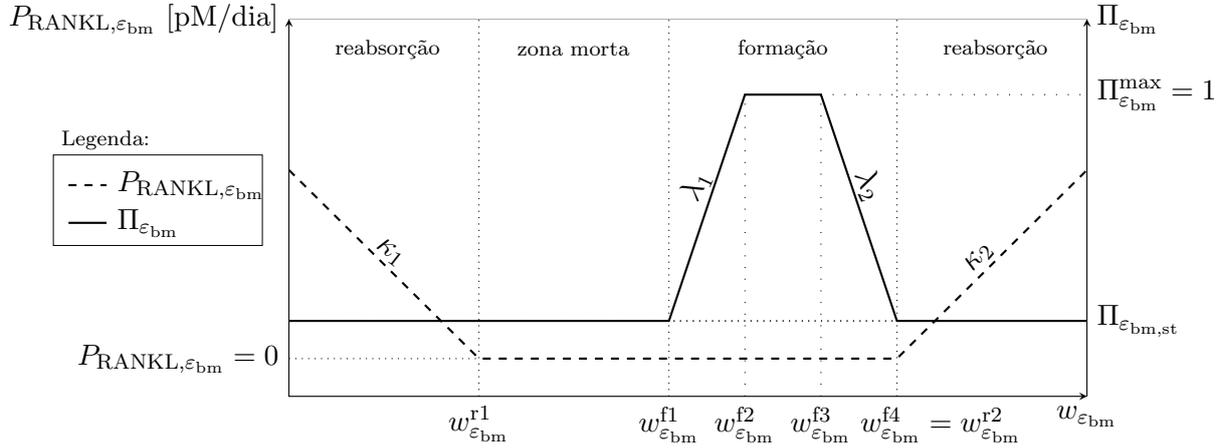


Figura 3.9 - Função de controle e regulação da proliferação celular dependente da energia de microdeformação.

As funções de mecanorregulação, $\Pi_{\epsilon_{bm}}$ e $P_{RANKL, \epsilon_{bm}}$, são apresentadas a seguir. A função de mecanorregulação anabólica (formação óssea), $\Pi_{\epsilon_{bm}}$, é definida como:

$$\Pi_{\epsilon_{bm}} = \begin{cases} \Pi_{\epsilon_{bm, st}} & \text{se } w_{\epsilon_{bm}} < w_{\epsilon_{bm}}^{f1} \\ \Pi_{\epsilon_{bm, st}} \left[1 + \lambda_1 \left(\frac{w_{\epsilon_{bm}}}{w_{\epsilon_{bm}}^{f1}} - 1 \right) \right] & \text{se } w_{\epsilon_{bm}}^{f1} < w_{\epsilon_{bm}} < w_{\epsilon_{bm}}^{f2} \\ \Pi_{\epsilon_{bm}}^{\max} & \text{se } w_{\epsilon_{bm}}^{f2} < w_{\epsilon_{bm}} < w_{\epsilon_{bm}}^{f3} \\ \lambda_2 (w_{\epsilon_{bm}} - w_{\epsilon_{bm}}^{f3}) + \Pi_{\epsilon_{bm}}^{\max} & \text{se } w_{\epsilon_{bm}}^{f3} < w_{\epsilon_{bm}} < w_{\epsilon_{bm}}^{f4} \\ \Pi_{\epsilon_{bm, st}} & \text{se } w_{\epsilon_{bm}} > w_{\epsilon_{bm}}^{f4} \end{cases} \quad (3.19)$$

sendo $\Pi_{\epsilon_{bm, st}}$ o valor em estado estacionário da função de mecanorregulação anabólica. As constantes λ_1 e λ_2 representam as inclinações das retas contínuas (Figura 3.9) e $\Pi_{\epsilon_{bm}}^{\max}$ é o valor máximo da função de mecanorregulação anabólica (a proliferação osteoblástica é limitada, $\Pi_{\epsilon_{bm}}^{\max} = 1$). Os valores de $w_{\epsilon_{bm}}^{f1}$, $w_{\epsilon_{bm}}^{f2}$, $w_{\epsilon_{bm}}^{f3}$ e $w_{\epsilon_{bm}}^{f4}$ representam as densidades de energia de deformação na microescala de início, meio e fim da fase de formação (ou proliferação osteoblástica). A constante λ_2 pode ser escrita em função dos outros parâmetros:

$$\lambda_2 = \frac{\Pi_{\varepsilon_{\text{bm,st}}} - \Pi_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{\text{max}}}{w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f4} - w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f3}} \quad (3.20)$$

A função de mecanorregulação catabólica (reabsorção óssea), $P_{\text{RANKL},\varepsilon_{\text{bm}}}$, é definida como:

$$P_{\text{RANKL},\varepsilon_{\text{bm}}} = \begin{cases} \kappa_1 \left(1 - \frac{w_{\varepsilon_{\text{bm}}}}{w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1}}\right) & \text{se } w_{\varepsilon_{\text{bm}}} < w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1} \\ 0 & \text{se } w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1} < w_{\varepsilon_{\text{bm}}} < w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2} \\ \kappa_2 \left(\frac{w_{\varepsilon_{\text{bm}}}}{w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2}} - 1\right) & \text{se } w_{\varepsilon_{\text{bm}}} > w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2} \end{cases} \quad (3.21)$$

sendo κ_1 e κ_2 as inclinações das retas tracejadas (Figura 3.9). Os parâmetros $w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1}$ e $w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2}$ representam as densidades de energia de deformação de início e fim da fase de reabsorção (ou fase catabólica), ou seja, na qual prevalece a atividade osteoclástica.

A Tabela 3.3 apresenta os valores dos parâmetros utilizados na simulação numérica.

Tabela 3.3 - Parâmetros do modelo para a mecanorregulação do estímulo ósseo

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
$\Pi_{\varepsilon_{\text{bm,st}}}$	$\ddagger 0.5 \times 10^0$	—	valor de equilíbrio (estado estacionário) para $\Pi_{\varepsilon_{\text{bm}}}$
$\Pi_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{\text{max}}$	$\ddagger 1.0 \times 10^0$	—	máx. da função de mecanorregulação anabólica
λ_1	2.0×10^{-4}	—	inclinação 1 da reta de formação
λ_2	1.0×10^{16}	—	inclinação 2 da reta de formação
κ_1	1.0×10^3	—	inclinação 1 da reta de reabsorção
κ_2	1.0×10^1	—	inclinação 2 da reta de reabsorção
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r1}$	2.0×10^2	Pa	*DED da matriz óssea inferior
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{r2}$	1.0×10^{16}	Pa	*DED da matriz óssea superior
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f1}$	9.8×10^6	Pa	*DED da matriz óssea no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f2}$	7.0×10^7	Pa	*DED da matriz óssea de formação máxima 1
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f3}$	1.2×10^8	Pa	*DED da matriz óssea de formação máxima 2
$w_{\varepsilon_{\text{bm}}}^{f4}$	1.0×10^{16}	Pa	*DED da matriz óssea no final da fase de formação

Legenda: \ddagger Parâmetros do modelo de Scheiner et al. (2012). *Densidade de energia de deformação (DED).

4 Modelagem de Tecidos Mineralizados

Como discutido anteriormente existem diversos tecidos mineralizados nos seres vivos e a teoria a seguir pode ser direcionada para cada caso. Entretanto, será abordado em especial o tecido ósseo.

4.1 Caracterização

O tecido ósseo é caracterizado por uma surpreendente variabilidade e diversidade em suas propriedades. Suas organizações hierárquicas são geralmente bem adaptadas e otimizadas para cumprir funções específicas de mecânica. Isso tem despertado o interesse e motivado a pesquisa de outras áreas como a biônica e a biomimética (FRITSCH, 2009).

A geometria, composição e hierarquização do tecido ósseo são características que foram sendo adaptadas através dos anos de evolução de acordo com seleção natural nos vertebrados. A geometria é otimizada para minimizar o peso, reduzir a concentração de tensões nas juntas e ligamentos, permitindo que o corpo possa resistir a altas cargas funcionais (HAMED et al., 2010). O osso tem a combinação ideal de propriedades para ser um material estrutural: alta rigidez, resistência, tonacidade à fratura e pouco peso. As excelentes propriedades mecânicas são atribuídas à complexa estrutura hierárquica e compósita que se estende desde a nanoescala até a macroescala. Entretanto, ainda não é muito bem compreendida como a hierarquia de microestruturas e as propriedades mecânicas nas diferentes escalas afetam o comportamento mecânico do tecido ósseo de uma maneira geral (FRITSCH, 2009).

Katz et al. (1984) distinguiram cinco níveis de organização hierárquica, que têm sido bem aceitos pela comunidade científica:

- A macroestrutura: em uma escala de observação que varia entre o milímetro e o centímetro (1 *mm* - 1 *cm*). O osso cortical (ou compacto) e trabecular (esponjoso) podem ser distinguidos facilmente.
- A microestrutura: numa escala de observação que varia entre 100 μm - 1 *mm*. Nela, unidades cilíndricas chamadas de ósteons formam o osso cortical, e onde estruturas chamadas trabéculas podem ser observadas.
- A ultraestrutura (ou matriz óssea extracelular): numa escala de observação da ordem de grandeza de alguns μm . Compreende o material no qual são construídos as trabéculas e os ósteons.

- Dentro da ultraestrutura: pode ser distinguida numa escala de observação da ordem de grandeza do 10^2 nm . Região onde se podem identificar áreas ricas em colágeno e áreas sem colágeno, e comumente este domínio é referido como espaço de fibras.

- Nanoestrutura: numa escala de observação de aproximadamente 10 nm , os chamados componentes elementares dos tecidos mineralizados podem ser distinguidos. Eles são:

- Cristais minerais em forma de placa ou agulha, consistindo de hidroxiapatita (HA; $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) com espessura típica de $1 - 5 \text{ nm}$ e $25 - 50 \text{ nm}$ de comprimento (WEINER; WAGNER, 1998).

- Moléculas de colágeno longas de formato cilíndrico, com diâmetro de cerca de $1,2 \text{ nm}$ e comprimento de cerca de 300 nm (LEES, 1987), que são auto-organizadas em fibras com diâmetros característicos de 50 a 500 nm .

- Diferentes moléculas orgânicas (não colagenosas), principalmente lipídios e proteínas.

- Água.

4.1.1 Estruturas hierárquicas no tecido ósseo

O tecido ósseo é um material compósito com estrutura hierárquica. Existem diferenças na hierarquização do osso trabecular e do osso cortical. A Figura 4.2 ilustra a separação das fases sólida e fluida do tecido ósseo.

4.1.2 Osso Trabecular

Em um nível nanoestrutural, o osso trabecular é composto de moléculas de colágeno, contendo água e proteínas não colagenosas nas suas lacunas, reforçadas com nanocristais de hidroxiapatita. No nível submicroestrutural (alguns microns), as fibrilas de colágeno mineralizado formam uma matriz de hidroxiapatita fibrilar (ou lamela), que também contém cavidades lacunares. Em um nível microestrutural (centenas de micron), várias lamelas são aleatoriamente orientados em direções diferentes para formar uma trabécula. Em um nível mesostructural (alguns milímetros), o osso trabecular é representado por uma rede porosa aleatória de trabéculas.

4.1.3 Osso Cortical

Em um nível nanoestrutural, o osso cortical é composto de moléculas de colágeno, contendo água e proteínas não colagenosas nas suas lacunas, reforçado com nanocristais de

hidroxiapatita. Essa estrutura representa um nanocompósito fibrilar de colágeno mineralizado, que serve como um bloco de construção principal do osso. No nível submicroestrutural (alguns microns), as fibrilas de colágeno mineralizado formam uma matriz de hidroxiapatita (ou lamela), que também contém cavidades lacunares.

Em um nível microestrutural (centenas de microns), podem-se distinguir duas estruturas lamelares no osso cortical maduro: ósteons (camadas concêntricas de lamelas ao redor dos longos canais de Havers) e lamelas intersticiais (retalhos de osteons idade). Em um nível mesoestrutural (alguns milímetros), o osso cortical é representado por um conjunto aleatório de ósteons e cavidades de reabsorção na lamelas intersticiais.

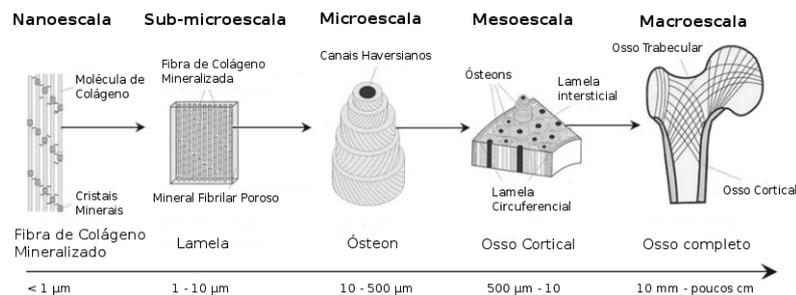


Figura 4.1 - Estrutura hierárquica de um osso cortical

Fonte: Adaptado de Fritsch (2009).

No nível macroestrutural pode-se distinguir visualmente o osso cortical (compacto) do trabecular (esponjoso).

Na representação da micromecânica as propriedades elásticas elementares dos ossos são independentes do tecido ósseo em questão e podem ser denominadas de fases dentro de um EVR do material. Uma primeira candidata para uma fase material que seja tecido-independente na escala de alguns milímetros em que o osso cortical e trabecular podem ser identificados é a medula óssea (no espaço intratrabecular, assim como nos canais de Havers e de Volkmann).

A matriz sólida dos ossos é composta de colágeno tipo I, hidroxiapatita (impura) gerada biologicamente e matéria orgânica não colagenosa em ambiente líquido. Para todos os diferentes tipos de ossos, a natureza usou esses componentes elementares que se colocam como bons candidatos para fases elementares tecido-independentes. A Tabela 4.1 (HELLMICH et al., 2004) mostra as propriedades elásticas dessas fases.

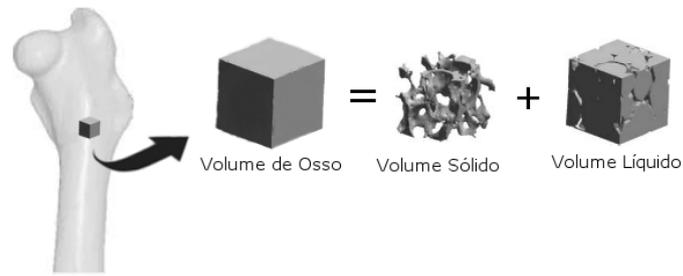


Figura 4.2 - Volumes do osso na macroescala

Tabela 4.1 - Tabela das propriedades constitutivas elásticas

Fase	Modulo Volumétrico	Módulo Cisalhante	c_{ijkl}
	K [GPa]	G [GPa]	
Hidroxiapatita	$K_{HA} = 82.6$	$G_{HA} = 44.9$	-
Água e matéria orgânica não colagenosa	$K_a = 2.3$	$G_a = 0$	-
Microporos (cond. fisiológica)	$K_{por, fis} = 2.3$	$G_{por, fis} = 0$	-
Microporos (vazios)	$K_{por, vazios} = 0$	$G_{por, vazios} = 0$	-
Colágeno	-	-	$c_{col,1111} = 17.7$ $c_{col,3333} = 17.9$ $c_{col,1133} = 7.1$ $c_{col,1122} = 5.1$ $c_{col,1313} = 3.3$

4.2 Homogeneização micromecânica do tecido ósseo

A caracterização do EVR que será adotado na modelagem é ilustrado na Figura 4.3. A seguir será adotado o subíndice *cort* que se refere ao osso cortical, mas as mesmas expressões também são válidas para o osso trabecular.

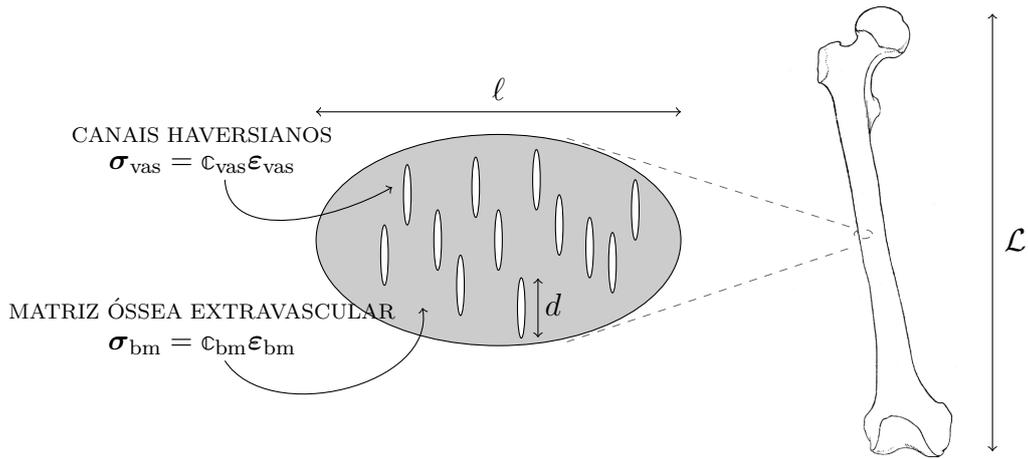


Figura 4.3 - EVR do Osso Cortical

O EVR é composto de uma fase vascularizada (Canais Haversianos) e por uma matriz óssea extravascular. A fração de volume e constante de rigidez da fase vascularizada são escritos como f_{vas} e c_{vas} , respectivamente. Para a matriz óssea, temos a fração de volume f_{bm} e a constante de rigidez c_{bm} . As relações elásticas para a tensão e deformação de cada fase estão ilustrada na Figura 4.3.

O tensor de rigidez para a matriz óssea extravascular c_{bm} é definido baseado no trabalho de [Fritsch e Hellmich \(2007\)](#). Usando a notação de Voigt, o tensor pode ser escrito da seguinte maneira:

$$c_{bm,ijkl} = c_{bm,\alpha\beta} = \begin{pmatrix} 18.5 & 10.3 & 10.4 & 0 & 0 & 0 \\ 10.3 & 20.8 & 11.0 & 0 & 0 & 0 \\ 10.4 & 11.0 & 28.4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 12.9 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 11.5 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 9.3 \end{pmatrix} \text{ GPa} \quad (4.1)$$

O tensor de rigidez para os poros dos canais Haversianos preenchidos por água, células e proteínas não colagenosas é:

$$c_{vas} = k_{\text{água+células}} \mathbb{J} + \mu_{\text{água+células}} \mathbb{K} \quad (4.2)$$

sendo $k_{\text{água+células}} = 2.3 \text{ GPa}$, $\mu_{\text{água+células}} = 0$, \mathbb{J} é a parte volumétrica do tensor identidade

de quarta-ordem \mathbb{I} ($I_{ijkl} = 1/2(\delta_{ik}\delta_{jl} + \delta_{il}\delta_{kj})$), e \mathbb{K} é a parte desviadora do mesmo tensor, $\mathbb{K} = \mathbb{I} - \mathbb{J}$. As componentes de \mathbb{J} são $J_{ijkl} = 1/3 \delta_{ij}\delta_{kl}$.

As deformações homogêneas (macroscópicas) \mathbf{E}_{cort} são impostas no EVR, em termos dos deslocamentos na sua fronteira ∂V :

$$\forall \mathbf{x} \in \partial V : \boldsymbol{\xi}(\mathbf{x}) = \mathbf{E}_{\text{cort}} \cdot \mathbf{x} \quad (4.3)$$

Como uma consequência, as resultantes microdeformações $\boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{x})$ compatíveis cinematicamente no EVR com volume V_μ completam a condição da média:

$$\mathbf{E}_{\text{cort}} = \langle \boldsymbol{\varepsilon} \rangle_{\text{cort}} = \frac{1}{V_\mu} \int_{V_\mu} \boldsymbol{\varepsilon} dV = f_{\text{bm}} \boldsymbol{\varepsilon}_{\text{bm}} + f_{\text{vas}} \boldsymbol{\varepsilon}_{\text{vas}} \quad (4.4)$$

relacionando a micro com a macrodeformação. Analogamente, as tensões (macroscópicas) homogeneizadas $\boldsymbol{\Sigma}$ são definidas como média espacial, dentro do EVR, das microtensões $\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{x})$.

$$\boldsymbol{\Sigma}_{\text{cort}} = \langle \boldsymbol{\sigma} \rangle_{\text{cort}} = \frac{1}{V_\mu} \int_{V_\mu} \boldsymbol{\sigma} dV = f_{\text{bm}} \boldsymbol{\sigma}_{\text{bm}} + f_{\text{vas}} \boldsymbol{\sigma}_{\text{vas}} \quad (4.5)$$

As tensões e deformações (macroscópicas) homogeneizadas, $\boldsymbol{\Sigma}_{\text{cort}}$ e \mathbf{E}_{cort} , são relacionadas pelo tensor de rigidez (macroscópico) homogeneizado,

$$\boldsymbol{\Sigma}_{\text{cort}} = \mathbb{C}_{\text{cort}}^{\text{hom}} : \mathbf{E}_{\text{cort}} \quad (4.6)$$

que precisa ser relacionado com as constantes de rigidez, os formatos e o arranjo espacial dos Canais Haversianos e da matriz ósea extravascular. A deformação da matriz ósea extravascular pode ser escrita em função da deformação do osso cortical:

$$\boldsymbol{\varepsilon}_{\text{bm}} = \mathbb{A}_{\text{bm}}^{\text{est}} : \mathbf{E}_{\text{cort}} \quad (4.7)$$

Podemos identificar a relação entre os tensores de rigidez das fases \mathbb{C}_r e a rigidez homogeneizada global \mathbb{C} do EVR como:

$$\mathbb{C}_{\text{cort}}^{\text{hom}} = \sum_r f_r \mathbb{C}_r : \mathbb{A}_r^{\text{est}} \quad (4.8)$$

Os tensores de concentração \mathbb{A}_r podem ser adequadamente estimados por meio do problema de matriz-inclusão de Eshelby (1957), de acordo com Zaoui (2002), Benveniste

(1987) em termos do esquema de Mori-Tanaka (MORI; TANAKA, 1973).

$$\mathbb{A}_r^{est} = [\mathbb{I} + \mathbb{P}_r^{bm} : (\mathbb{C}_r - \mathbb{C}_{bm})]^{-1} : \left\{ \sum_s f_s [\mathbb{I} + \mathbb{P}_s^{bm} : (\mathbb{C}_s - \mathbb{C}_{bm})]^{-1} \right\}^{-1} \quad (4.9)$$

O tensor de Hill de quarta ordem \mathbb{P}_r^{bm} representa o formato da fase r , considerada como uma inclusão elipsoidal incorporada na matriz de rigidez \mathbb{C}_{bm} . Para matrizes isotrópicas (que serão consideradas nesse trabalho), \mathbb{P}_r^{bm} é escrito por meio do tensor de Eshelby (ESHELBY, 1957). Para maiores detalhes no tensor de Hill, ver Fritsch et al. (2006).

4.3 Densidade de energia de deformação na microescala

A densidade de energia de microdeformação para um material elástico isotrópico sujeito a um estado de tensões arbitrário pode ser escrita, em notação indicial, como:

$$w = \frac{1}{2} \varepsilon_{ij} \mathbb{C}_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (4.10)$$

$$w = \frac{1}{2} \varepsilon_{ij} \sigma_{ij} \quad (4.11)$$

Em notação compacta (produto escalar entre tensores de 2ª ordem):

$$w = \frac{1}{2} \boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\varepsilon} \quad (4.12)$$

Em notação matricial:

$$w = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{xz} & \varepsilon_{yz} & \varepsilon_{zz} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{xy} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{xz} & \sigma_{yz} & \sigma_{zz} \end{pmatrix} \quad (4.13)$$

$$= \frac{1}{2} (\varepsilon_{xx} \sigma_{xx} + 2\varepsilon_{xy} \sigma_{xy} + \varepsilon_{yy} \sigma_{yy} + 2\varepsilon_{yz} \sigma_{yz} + \varepsilon_{zz} \sigma_{zz} + 2\varepsilon_{xz} \sigma_{xz}) \quad (4.14)$$

$$= \frac{1}{2} (\varepsilon_{xx} \sigma_{xx} + \varepsilon_{yy} \sigma_{yy} + \varepsilon_{zz} \sigma_{zz}) + (\varepsilon_{xy} \sigma_{xy} + \varepsilon_{yz} \sigma_{yz} + \varepsilon_{xz} \sigma_{xz}) \quad (4.15)$$

Para o estado plano de tensões ($\sigma_{zz} = \sigma_{yz} = \sigma_{xz} = 0$), temos que:

$$w = \frac{1}{2} (\varepsilon_{xx} \sigma_{xx} + \varepsilon_{yy} \sigma_{yy}) + \varepsilon_{xy} \sigma_{xy} \quad (4.16)$$

4.4 Relação entre a densidade aparente e o módulo de elasticidade

A cada iteração diária a fração de volume da matriz óssea é alterada e o processo de homogeneização gera um novo tensor constitutivo ortotrópico. A partir desse novo tensor

é possível estimar um módulo de elasticidade isotrópico médio E e calcular a densidade aparente na macroescala ρ com base nas frações de volume do EVR.

Sem o ferramental da micromecânica do contínuo só é possível relacionar densidade e módulo de elasticidade por meio de relações empíricas. A Equação 4.17 descreve a relação entre a densidade aparente óssea e o módulo de elasticidade (CARTER; HAYES, 1977).

$$E = 3790\rho^3 \quad (4.17)$$

Na Equação 4.17 o módulo de elasticidade E é dado em MPa e a densidade aparente ρ é dada em g/cm^3 . Para evitar problemas de remodelamento excessivo foram estabelecidos limites máximo e mínimo para a densidade, que são $\rho_{\min} = 0.2 \text{ g/cm}^3$ e $\rho_{\max} = 2.0 \text{ g/cm}^3$.

5 Materiais e Métodos

Este capítulo aborda uma breve descrição dos métodos numéricos utilizados nas simulações computacionais e a listagem dos programas de computador e da configuração da máquina utilizados.

O código do programa principal, intitulado *Remold 2D 3.0*, foi programado no Matlab[®] (MATLAB, 2010), versão 7.10. Foi utilizado um computador com processador Intel(R) Core(TM) i7-2600K, CPU @ 3.40 GHz 3.70 GHz. A quantidade de memória (RAM) instalada foi de 32 GB no sistema operacional Windows 7 Professional de 64 bits.

5.1 Algoritmo do código desenvolvido

O algoritmo do código *Remold 2D 3.0* desenvolvido é exposto na forma de um diagrama na Figura 5.1. Ele representa o acoplamento de um modelo micromecânico com o modelo biológico de interação celular. A discretização espacial das geometrias é realizada pelo Método dos Elementos Finitos e a evolução temporal das variáveis biológicas e da densidade óssea é resolvida pelo método de Runge-Kutta. A simulação é dividida em três etapas: pré-processamento, processamento e pós-processamento.

5.1.1 Pré-Processamento

No pré-processamento são definidas as características globais da análise como, por exemplo, o número de ciclos de carga, a malha de elementos finitos e o número de pontos de gauss. Em todas as análises foram adotados elementos planos triangulares com 6 pontos de gauss em estado plano de tensões. As malhas de elementos finitos foram geradas no programa de computador Ansys[®] (ANSYS, 2000) e importadas no Matlab.

Em seguida são definidas as propriedades macroscópicas dos materiais, essencialmente: o módulo de elasticidade e o coeficiente de poisson.

Ainda no pré-processamento é realizada a leitura de três arquivos de entrada. O primeiro arquivo contém as coordenadas dos nós; o segundo, a conectividade dos elementos da malha de elementos finitos, e o terceiro contém todos os nós do contorno que sofrem a aplicação de forças (Neumann) e deslocamento nulo (Dirichlet).

Algoritmo do código **Remold 2D 3.0**

pré-processamento

- ▷ definição das propriedades globais da análise
 - n^o de ciclos de carga
 - n^o de pontos de gauss no elemento plano triangular
 - estado plano de deformações ou de tensões
- ▷ definição das propriedades macroscópicas dos materiais
 - módulo de young
 - coeficiente de poisson
- ▷ leitura dos arquivos de entrada:
 -  coordenadas dos nós
 -  conectividade dos elementos
 -  nós com condição de contorno (Dirichlet e Neumann)

processamento

- ▷ geração de matrizes e vetores iniciais:
 - matriz das coordenadas dos elementos
 - matrizes de rigidez elementares
 - alocação das matrizes elementares na matriz global [K]
 - matriz das condições de contorno (deslocamento) [bc]
 - vetor força global [f]
- ▷ resolve o sistema de equações do equilíbrio
 - [a]=solveq(K,f,bc) (problema elástico inicial)
 - vetor com a solução dos deslocamentos [a]

ciclos de carga (ciclos de remodelamento)

- ▷ cálculo das condições de contorno para o ciclo
- ▷ geração de matrizes e vetores elementares
 - alocação das matrizes elementares na matriz global
- ▷ resolve o sistema de equações do equilíbrio
 - determina deslocamento, deformação e tensão nodais
- ▷ determina energia de micro-deformação: **microSED**
- ▷ atualiza modelo de dinâmica celular: **interactOBxOC**
- ▷ atualiza tensores constitutivos: **microHOOKE**
- ▷ escreve resultados em arquivos 

pós-processamento

- ▷ geração de figuras
- ▷ resultados em formato VTK (Visualization Toolkit)
 - códigos de pós-processamento em Python

microSED

- calcula a densidade de energia de deformação na microescala
 $w = \text{microSED}(E, f_{bm})$
- ▷ atualiza propriedades das fases na microescala
 - **fase 1:** canais haversianos ou espaços intertrabeculares
 fração de volume f_{vas} e tensor constitutivo \mathbb{c}_{vas}
 - **fase 2:** matriz óssea
 fração de volume f_{bm} e tensor constitutivo \mathbb{c}_{bm}
- ▷ determina tensores da microescala
 - tensor de Eshelby
 - tensor de Hill
 - tensor de Concentração
- ▷ regra de homogeneização
 - determina tensor constitutivo \mathbb{C}^{hom}
- ▷ regra de localização
 - determina $\boldsymbol{\varepsilon}$ e $\boldsymbol{\sigma}$ (microescala)
- ▷ cálculo da densidade de energia de deformação
 - determina $w = \frac{1}{2} \boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\varepsilon}$

interactOBxOC

- atualiza as variáveis $C_{OBp}, C_{OBa}, C_{OCa}$ e f_{bm}
 entradas: $C_{OBp}, C_{OBa}, C_{OCa}, f_{bm}, w$
- ▷ define passo de tempo h e número de iterações N
- ▷ define parâmetros do modelo
 - $w_{\varepsilon_{bm}}^{r1}, w_{\varepsilon_{bm}}^{w1}, w_{\varepsilon_{bm}}^{w2}, w_{\varepsilon_{bm}}^{w3}, w_{\varepsilon_{bm}}^{w4}$
- ▷ executa o laço do Método Runge-Kutta de 4^a ordem

microHOOKE

- calcula o novo tensor constitutivo homogeneizado
 $\mathbb{C}^{hom} = \text{microHOOKE}(f_{bm})$
- ▷ atualiza propriedades das fases na microescala
 - frações de volume f_{vas} e f_{bm}
- ▷ determina tensores da microescala
 - tensor de Eshelby
 - tensor de Hill
 - tensor de Concentração
- ▷ regra de homogeneização
 - determina tensor constitutivo \mathbb{C}^{hom}

Figura 5.1 - Algoritmo do código REMOLD 2D 3.0

5.1.2 Processamento

Na etapa do processamento são realizados todos os cálculos do modelo. A aplicação numérica consiste em uma análise bidimensional transiente da variação das propriedades constitutivas ósseas em ciclos de carga que representam ciclos de remodelamento ósseo. Em cada ciclo de carga é realizada uma análise estrutural estática em conjunto com a

solução da evolução temporal do modelo acoplado de equações diferenciais da dinâmica celular.

Durante o ciclo inicial é realizada uma análise mecânica puramente elástica. Nessa primeira análise são geradas as matrizes de rigidez elementares, essas são alocadas na matriz de rigidez global e são criados os vetores de força e de condições de contorno de deslocamento nulo. O sistema de equações algébricas é resolvido e são obtidos os deslocamentos nodais, procedimento que será realizado em cada ciclo de carga subsequente.

Em cada ciclo de remodelamento são obtidos os resultados mecânicos (deslocamentos, deformações e tensões) nos ponto de gauss e são chamadas três funções: `microSED`, `interactOBxOC` e `microHOOKE`, que são ilustradas na Figura 5.1 e detalhadas a seguir.

5.1.2.1 Função `microSED`

O objetivo da função `microSED` é calcular a densidade de energia de microdeformação por elemento finito. As entradas da função são o vetor com as deformações na macroescala \mathbf{E} e a fração de volume da matriz óssea f_{bm} em todos os seis ponto de gauss de cada elemento. A função contém a definição dos tensores constitutivos das duas fases da microescala. A fase 1 consiste nos canais haversianos (osso cortical) ou espaços intertrabeculares (osso trabecular) e a fase 2 representa a matriz óssea (osso cortical ou trabecular).

Inicialmente a função atualiza as frações de volume e em seguida calcula os tensores de Eshelby, de Hill e de Concentração. Utilizando a regra de homogeneização calcula o novo tensor constitutivo homogeneizado. Com a regra de localização são obtidas as deformações e tensões na microescala. Por fim, a densidade de energia de microdeformação é calculada nos 6 pontos de gauss e em seguida é realizada a média no elemento.

5.1.2.2 Função `interactOBxOC`

O objetivo da função `interactOBxOC` é calcular a nova fração de volume de matriz óssea por elemento de acordo com o modelo de interação entre osteoblastos e osteoclastos. As entradas dos modelo são as concentrações de pré-osteoblastos, osteoblastos, osteoclastos, a densidade de energia de microdeformação e a fração de volume de matriz óssea. As saídas da função são as novas concentrações dos três tipos celulares e a nova fração de volume de matriz óssea.

O método iterativo explícito de Runge-Kutta de quarta ordem foi utilizado para a resolução numérica (aproximação) do sistema de equações diferenciais ordinárias acopladas que regem a dinâmica das células ósseas. O problema de valor inicial estudado (Equações 3.2,

3.3 e 3.4) pode ser reescrito na seguinte forma:

$$\frac{dC_{OB_p}(t)}{dt} = f_1(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a}), \quad C_{OB_p}(0) = C_{OB_p}^0 \quad (5.1)$$

$$\frac{dC_{OB_a}(t)}{dt} = f_2(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a}), \quad C_{OB_a}(0) = C_{OB_a}^0 \quad (5.2)$$

$$\frac{dC_{OC_a}(t)}{dt} = f_3(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a}), \quad C_{OC_a}(0) = C_{OC_a}^0 \quad (5.3)$$

Nas Equações 5.1, 5.2 e 5.3 as funções f_1 , f_2 e f_3 se referem ao caso mais geral dos lados direitos das Equações 3.2, 3.3 e 3.4, caso em que pode ocorrer interdependência entre todas as variáveis representando as concentrações celulares.

As fórmulas de Runge-Kutta envolvem uma média ponderada de valores de $f_1(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$, $f_2(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$ e $f_3(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$ em pontos diferentes no intervalo $t^n \leq t \leq t^{n+1}$. Essas fórmulas iterativas são apresentadas nas Equações 5.4, 5.5 e 5.6. A notação utilizada no presente trabalho emprega o sobrescrito como o identificador da iteração n .

$$C_{OB_p}^{m+1} = C_{OB_p}^m + \frac{h}{6}(k_1^n + 2k_2^n + 2k_3^n + k_4^n) \quad (5.4)$$

$$C_{OB_a}^{m+1} = C_{OB_a}^m + \frac{h}{6}(l_1^n + 2l_2^n + 2l_3^n + l_4^n) \quad (5.5)$$

$$C_{OC_a}^{m+1} = C_{OC_a}^m + \frac{h}{6}(m_1^n + 2m_2^n + 2m_3^n + m_4^n) \quad (5.6)$$

sendo h o incremento de tempo.

As expressões para os coeficientes k_i^n , l_i^n e m_i^n foram derivadas das expressões encontradas no livro Boyce e DiPrima (1986). Os coeficientes k^n em cada iteração são dados pelas expressões:

$$\begin{aligned} k_1^n &= f_1(C_{OB_p}^n, C_{OB_a}^n, C_{OC_a}^n) \\ k_2^n &= f_1\left(C_{OB_p}^n + k_1^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_1^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_1^n \frac{h}{2}\right) \\ k_3^n &= f_1\left(C_{OB_p}^n + k_2^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_2^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_2^n \frac{h}{2}\right) \\ k_4^n &= f_1(C_{OB_p}^n + k_3^n h, C_{OB_a}^n + l_3^n h, C_{OC_a}^n + m_3^n h) \end{aligned} \quad (5.7)$$

os coeficientes l^n são:

$$\begin{aligned}
 l_1^n &= f_2(C_{OB_p}^n, C_{OB_a}^n, C_{OC_a}^n) \\
 l_2^n &= f_2\left(C_{OB_p}^n + k_1^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_1^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_1^n \frac{h}{2}\right) \\
 l_3^n &= f_2\left(C_{OB_p}^n + k_2^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_2^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_2^n \frac{h}{2}\right) \\
 l_4^n &= f_2(C_{OB_p}^n + k_3^n h, C_{OB_a}^n + l_3^n h, C_{OC_a}^n + m_3^n h)
 \end{aligned} \tag{5.8}$$

e os coeficientes m^n são:

$$\begin{aligned}
 m_1^n &= f_3(C_{OB_p}^n, C_{OB_a}^n, C_{OC_a}^n) \\
 m_2^n &= f_3\left(C_{OB_p}^n + k_1^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_1^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_1^n \frac{h}{2}\right) \\
 m_3^n &= f_3\left(C_{OB_p}^n + k_2^n \frac{h}{2}, C_{OB_a}^n + l_2^n \frac{h}{2}, C_{OC_a}^n + m_2^n \frac{h}{2}\right) \\
 m_4^n &= f_3(C_{OB_p}^n + k_3^n h, C_{OB_a}^n + l_3^n h, C_{OC_a}^n + m_3^n h)
 \end{aligned} \tag{5.9}$$

As somas $(k_1^n + 2k_2^n + 2k_3^n + k_4^n)/6$, $(l_1^n + 2l_2^n + 2l_3^n + l_4^n)/6$ e $(m_1^n + 2m_2^n + 2m_3^n + m_4^n)/6$ podem ser interpretadas como coeficientes angulares médios para a aproximação, passo a passo.

O algoritmo do método é ilustrado na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Algoritmo do Método de Runge-Kutta

Passo 1.	Defina $f_1(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$, $f_2(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$ e $f_3(C_{OB_p}, C_{OB_a}, C_{OC_a})$
Passo 2.	Insira os valores iniciais t^0 , $C_{OB_p}^0$, $C_{OB_a}^0$ e $C_{OC_a}^0$
Passo 3.	Insira o tamanho do passo h e o número de passos N
Passo 4.	Escreva t^0 , $C_{OB_p}^0$, $C_{OB_a}^0$ e $C_{OC_a}^0$
Passo 5.	Para i de 0 até N Calcule
Passo 6.	k_1^n, l_1^n, m_1^n k_2^n, l_2^n, m_2^n k_3^n, l_3^n, m_3^n k_4^n, l_4^n, m_4^n $C_{OB_p}^{n+1} = C_{OB_p}^n + \frac{h}{6}(k_1^n + 2k_2^n + 2k_3^n + k_4^n)$ $C_{OB_a}^{n+1} = C_{OB_a}^n + \frac{h}{6}(l_1^n + 2l_2^n + 2l_3^n + l_4^n)$ $C_{OC_a}^{n+1} = C_{OC_a}^n + \frac{h}{6}(m_1^n + 2m_2^n + 2m_3^n + m_4^n)$ $t = t + h$
Passo 7.	Escreva t , $C_{OB_p}^{n+1}$, $C_{OB_a}^{n+1}$ e $C_{OC_a}^{n+1}$
Passo 8.	Fim

A Equação 3.5 pode ser resolvida numericamente de forma desacoplada das equações de concentração celular. O Método de Euler explícito é utilizado para calcular a fração de volume da matriz óssea:

$$f_{\text{bm}}^{n+1} = f_{\text{bm}}^n + (k_{\text{form}} C_{\text{OB}_a}^{n+1} - k_{\text{res}} C_{\text{OC}_a}^{n+1}) h \quad (5.10)$$

5.1.2.3 Função `microHOOKE`

A função `microHOOKE` tem como finalidade determinar o novo tensor constitutivo homogeneizado. A entrada da função é a nova fração de volume ósseo e a saída é o tensor constitutivo. O passo a passo do código é igual ao início do algoritmo da função `microSED`, a diferença é que a fração de volume ósseo está atualizada pelo modelo de populações celulares.

5.1.3 Pós-Processamento

A última etapa do código desenvolvido tem como foco a geração dos resultados a partir dos arquivos, vetores e matrizes gerados no processamento. As figuras são geradas em duas plataformas: o Matlab e o *software* livre Paraview[®] (PARAVIEW, 2013). Rotinas em Python foram desenvolvidas para adaptar as saídas do Matlab em arquivos de visualização na linguagem VTK (Visualization Toolkit), os quais servem de entrada para o Paraview.

6 Resultados

O Capítulo dos resultados está organizado em duas seções, a primeira apresenta os resultados da dinâmica de interação celular na microescala e a segunda ilustra os resultados da aplicação do modelo multiescala. O modelo da primeira seção está inserido na formulação de cada elemento finito dos exemplos da segunda seção.

6.1 Exemplos do modelo microescala

A seguir são apresentados os resultados do modelo de interação celular (Equações 3.2, 3.3, 3.4 e 3.5) para diferentes estímulos micromecânicos e variações de parâmetros biológicos. O algoritmo de resolução do sistema de equações por meio do método de Runge Kutta de quarta ordem está descrito no Capítulo 5, seção 5.1.

Para ilustrar a resposta do modelo na microescala foi adotado o incremento temporal $h = 0.1$ dia e 800 iterações, totalizando 80 dias de simulação da evolução das concentrações celulares. O tempo computacional de execução de uma simulação desse tipo é de 4.27 segundos, sendo que o processamento do método numérico demora 0.019 segundos e a geração da imagem demora 4.251 segundos.

A Tabela 6.1 ilustra os valores iniciais das populações celulares e da fração de volume ósseo utilizados em todas as simulações. Nos gráficos da evolução das concentrações das células a seguir, a população de osteoclastos ativos está representada em linha pontilhada vermelha, a população de osteoblastos ativos está representada em linha tracejada verde e a população de pré-osteoblastos está representada pela linha pontilhada e tracejada azul.

Tabela 6.1 - Condições iniciais do modelo de dinâmica celular.

Parâmetro	Símbolo	Valor
concentração de pré-osteoblastos	C_{OB_p}	7.682×10^{-5} pM
concentração de osteoblastos	C_{OB_a}	1.081×10^{-4} pM
concentração de osteoclastos	C_{OC_a}	1.799×10^{-4} pM
fração de volume ósseo	f_{bm}	0.5%

A Tabela 6.2 apresenta as “janelas” de densidade de energia de deformação na microescala para as simulações a seguir. A Figura 6.1 ilustra a resposta do modelo para uma densidade de energia de deformação na microescala (DED da matriz óssea) dentro da zona morta, ou seja, $w_{\varepsilon_{bm}}^{r1} < w_{\varepsilon_{bm}} < w_{\varepsilon_{bm}}^{fl}$, ver Figura 3.9.

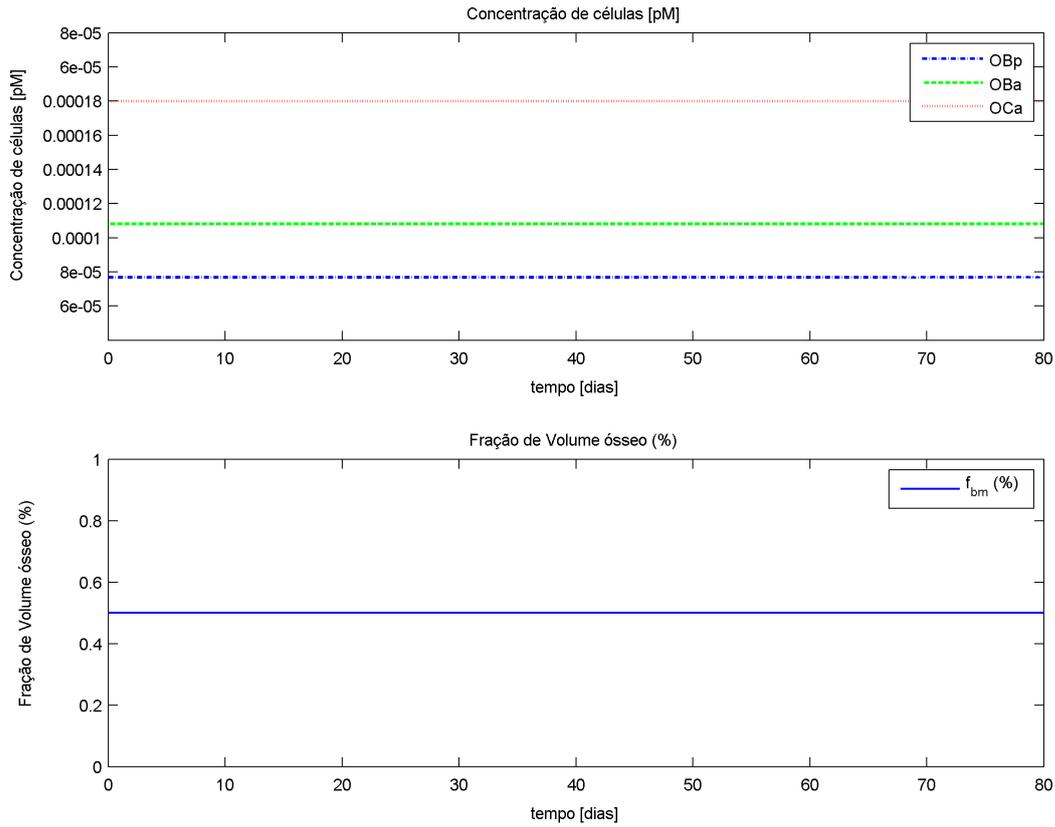


Figura 6.1 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona morta ($w_{\varepsilon_{bm}} = 3.0 \times 10^2$ Pa).

Tabela 6.2 - Valores de densidade de energia de deformação na microescala do modelo celular.

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
$w_{\varepsilon_{bm}}^{r1}$	2.0×10^2	Pa	DED da matriz óssea inferior
$w_{\varepsilon_{bm}}^{r2}$	1.0×10^{10}	Pa	DED da matriz óssea superior
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f1}$	9.8×10^6	Pa	DED da matriz óssea no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f2}$	7.0×10^7	Pa	DED da matriz óssea máxima 1 da fase de formação
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f3}$	1.2×10^8	Pa	DED da matriz óssea máxima 2 fase de formação
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f4}$	1.0×10^{10}	Pa	DED da matriz óssea no final da fase de formação

Para analisar o comportamento do modelo em várias situações de estímulos mecânicos e biológicos, foi escolhido o período do dia 5 ao dia 50 para alteração de parâmetros. Na Figura 6.2 temos a influência de uma energia de deformação baixa (desuso) entre os dias 5 e 50 de simulação. Matematicamente pode-se escrever a seguinte alteração do DED:

$$w_{\varepsilon_{bm}} = \begin{cases} 3.0 \times 10^2 \text{ Pa} & \text{se } \text{dia} < 5 \text{ ou } \text{dia} > 50 \\ 1.8 \times 10^2 \text{ Pa} & \text{se } 5 < \text{dia} < 50 \end{cases} \quad (6.1)$$

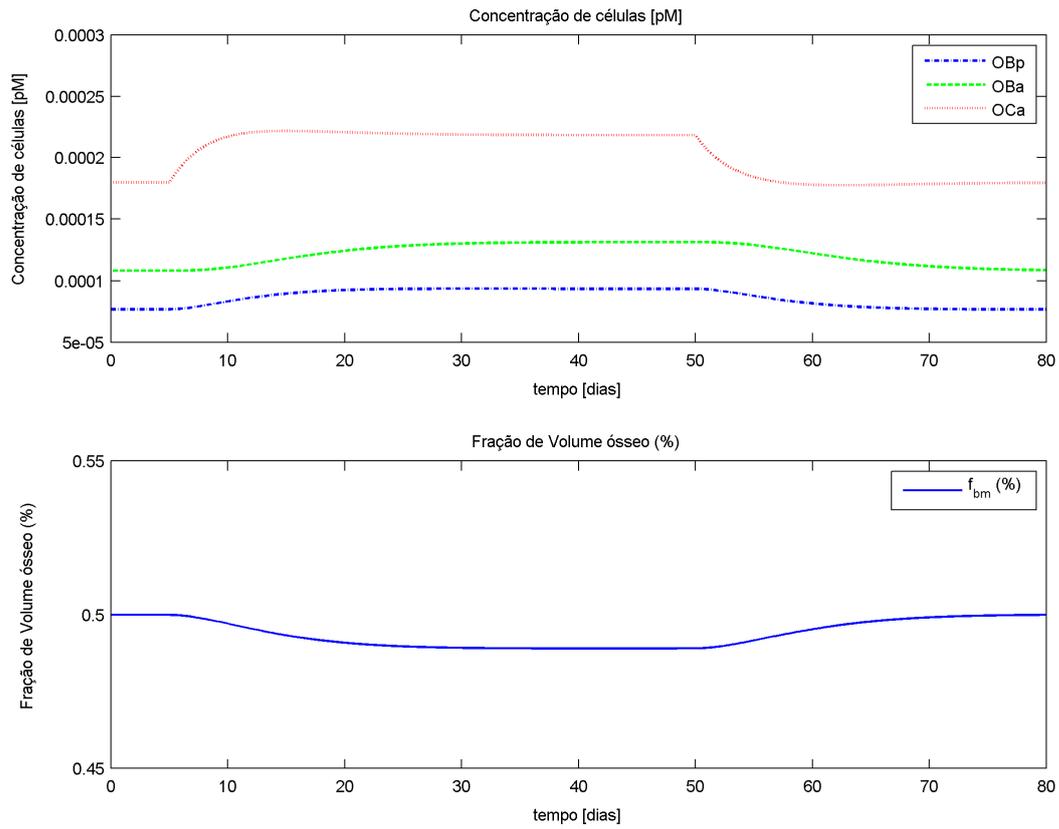


Figura 6.2 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de reabsorção.

A Figura 6.3 ilustra uma DED da matriz óssea na zona de formação (ver Figura 3.9), ou seja:

$$w_{\varepsilon_{bm}} = \begin{cases} 3.0 \times 10^2 \text{ Pa} & \text{se } \text{dia} < 5 \text{ ou } \text{dia} > 50 \\ 7.0 \times 10^7 \text{ Pa} & \text{se } 5 < \text{dia} < 50 \end{cases} \quad (6.2)$$

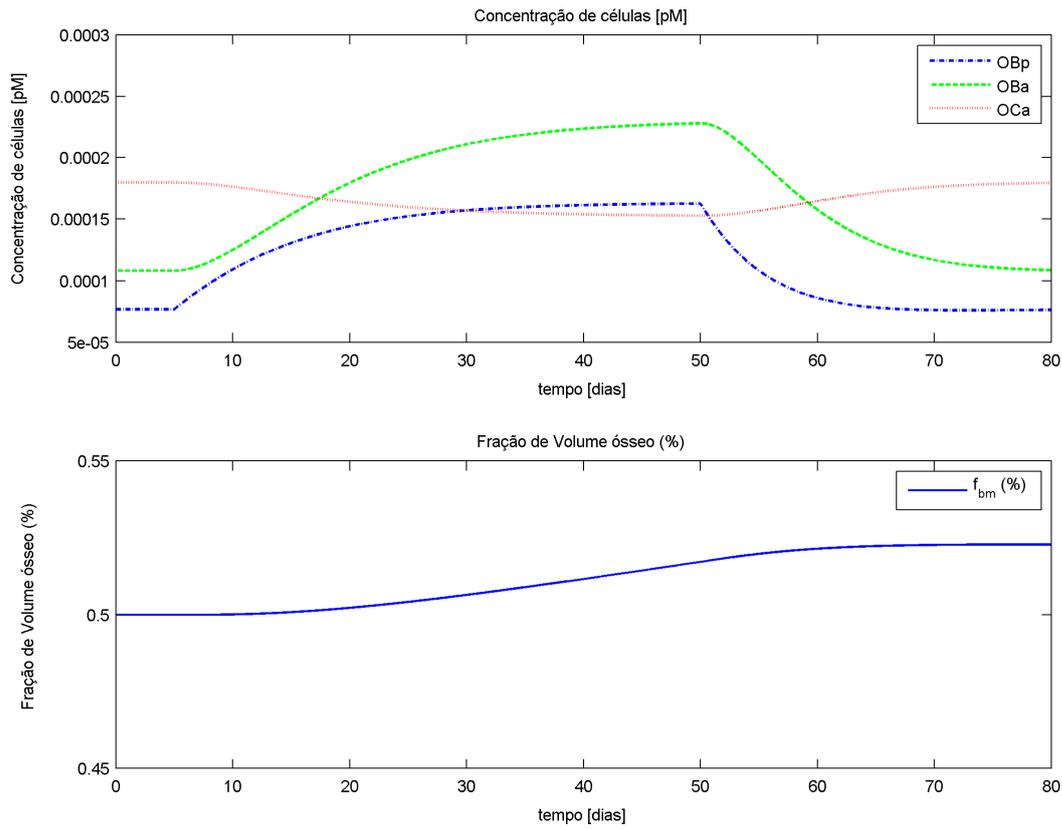


Figura 6.3 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de formação.

A Figura 6.4 ilustra uma DED da matriz óssea alta na zona de reabsorção (ver Figura 3.9), ou seja:

$$w_{\varepsilon_{bm}} = \begin{cases} 3.0 \times 10^2 \text{ Pa} & \text{se } \text{dia} < 5 \text{ ou } \text{dia} > 50 \\ 1.0 \times 10^{13} \text{ Pa} & \text{se } 5 < \text{dia} < 50 \end{cases} \quad (6.3)$$

Os resultados das Figuras 6.1, 6.2, 6.3 e 6.4 ilustram, respectivamente, a não alteração da f_{bm} , a redução da f_{bm} , o aumento da f_{bm} e a redução da f_{bm} .

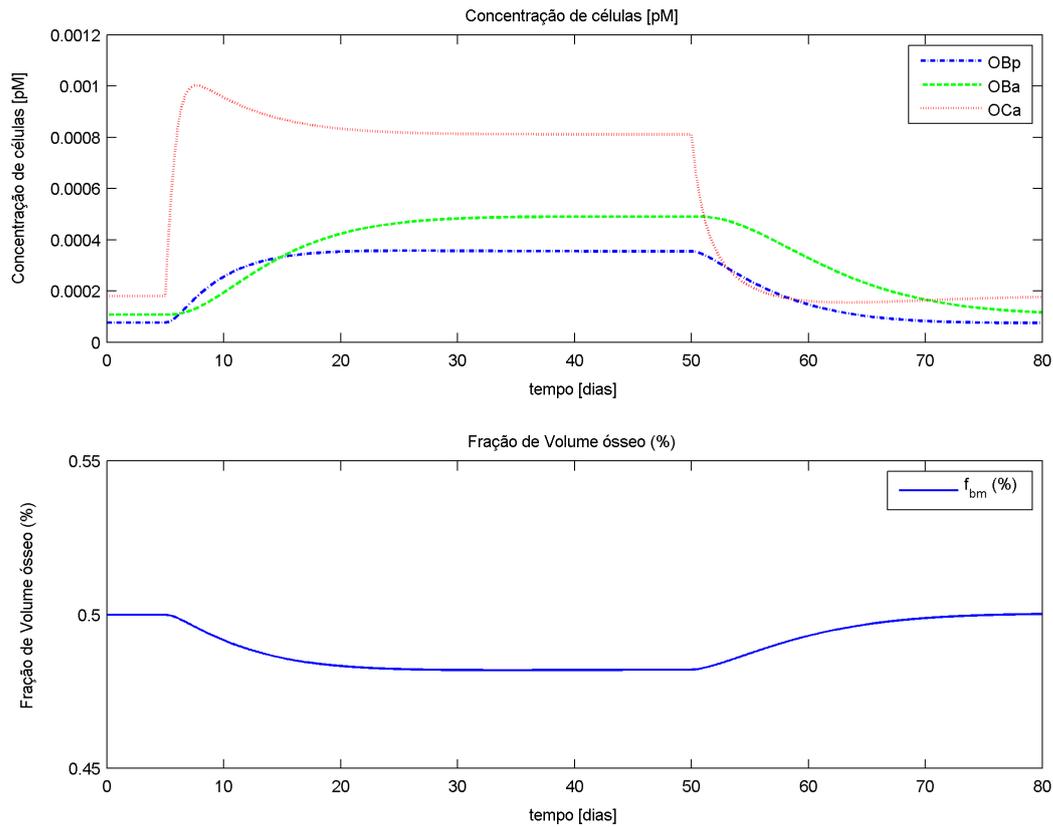


Figura 6.4 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para a DED da matriz óssea na zona de reabsorção.

As Figuras 6.5 e 6.6 mostram a resposta do modelo para variações na taxa de produção de OPG entre os dias 5 e 50. No presente trabalho foi considerado que a taxa de produção de OPG por osteoblastos ativos é igual à taxa de produção dos pré-osteoblastos.

A taxa normal de produção de OPG por essas células é $\beta_{OPG} = \beta_{1,OPG} = \beta_{2,OPG} = 1.625 \times 10^8 \text{ pM dia}^{-1}$). Na simulação da Figura 6.5 foi adotado $\beta_{OPG} = 1.625 \times 10^7$ entre os dias 5 e 50 e na simulação da Figura 6.6 foi adotado $\beta_{OPG} = 1.625 \times 10^9$ entre os dias 5 e 50.

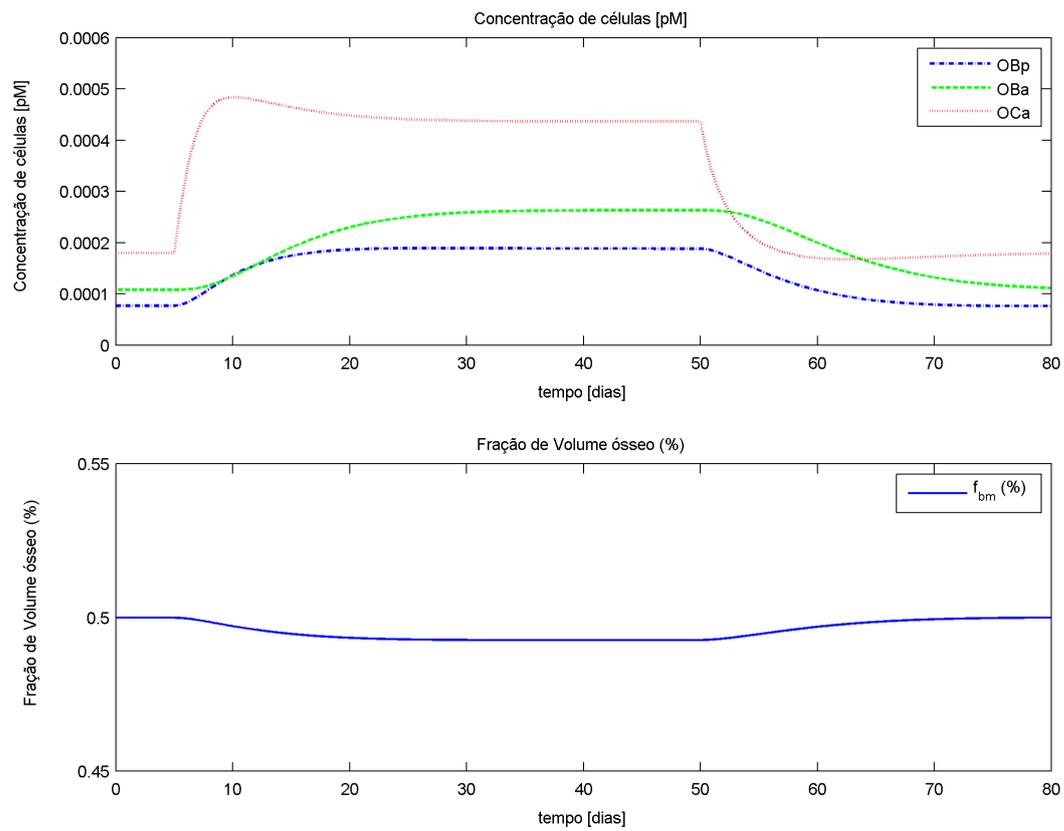


Figura 6.5 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para uma redução na taxa de produção de OPG.

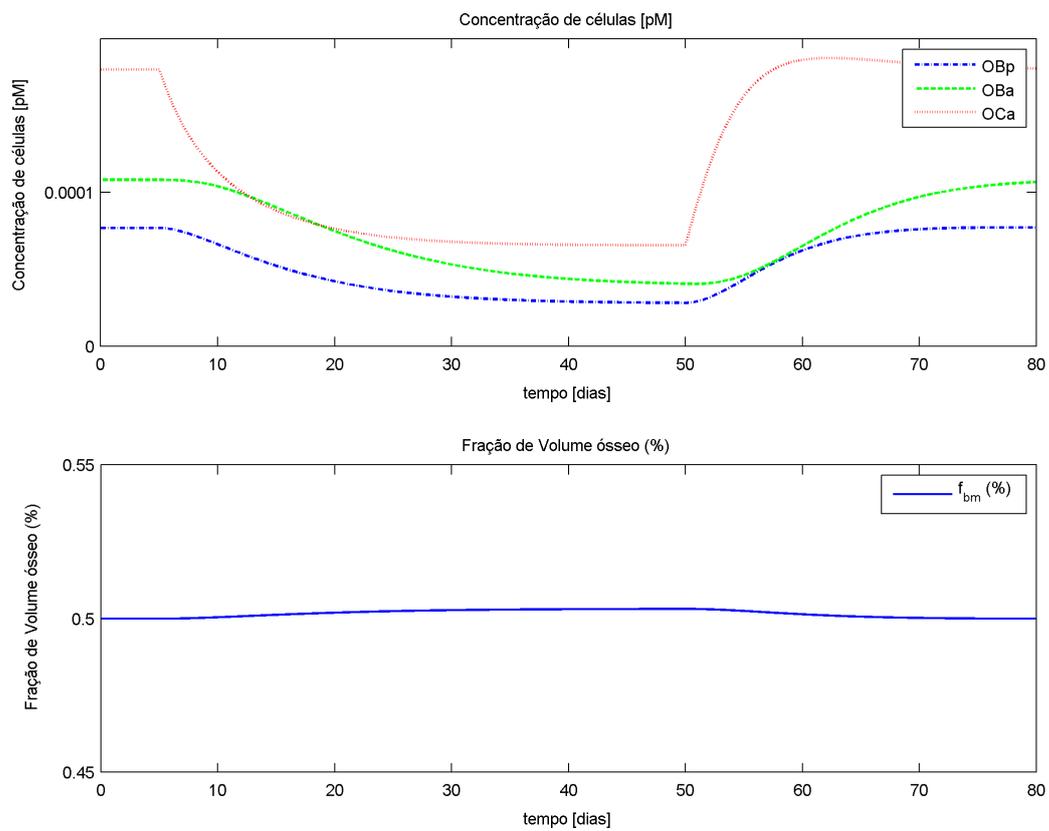


Figura 6.6 - Evolução temporal das concentrações de células e da fração de volume ósseo para um aumento na taxa de produção de OPG.

A fração de volume ósseo teve uma redução no caso da Figura 6.5 e um aumento no caso da Figura 6.6.

6.2 Exemplos da modelagem multiescala

Os modelos numérico-computacionais apresentados a seguir consistem de uma análise multiescala transiente da variação das propriedades constitutivas do tecido ósseo nas geometrias bidimensionais: do fêmur humano, do osso cortical ao redor do incisivo frontal humano e do osso cortical ao redor de um implante dentário.

6.2.1 Aplicação 1: modelo bidimensional de um fêmur humano

A primeira aplicação consiste no estudo do remodelamento ósseo nos ossos cortical e trabecular durante a aplicação de forças que representam o caminhar humano sobre o fêmur.

O modelo geométrico da região proximal do fêmur foi obtida a partir do modelo *Standardized Femur solid model* pertencente ao repositório BEL (*Biomechanics European Laboratory*) (VICECONTI et al., 1996). A adaptação para a análise bidimensional foi realizada na seção no plano frontal na parte central do fêmur, conforme mostra a Figura 6.7.

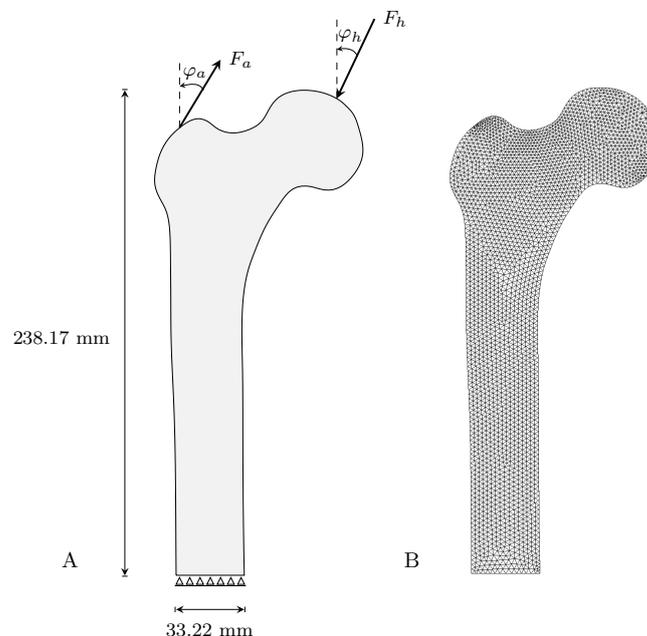


Figura 6.7 - Modelo bidimensional do fêmur humano. A - Dimensões e condições de contorno do modelo: vetores das forças aplicadas e restrições do movimento nas direções x e y na base. B - Malha de Elementos Finitos com elementos triangulares.

A malha de elementos finitos possui 5.414 elementos triangulares (com funções de interpolação quadráticas) e 11.137 nós, e as dimensões do problema são ilustradas na Figura 6.7. A Tabela 6.3 apresenta os valores da magnitude e direção das forças aplicadas no modelo, enquanto a Tabela 6.4 mostra as propriedades constitutivas na macroescala (os valores iniciais do módulo de young e coeficiente de poisson) para o fêmur, sem diferenciação entre a região cortical e trabecular.

Tabela 6.3 - Forças aplicadas no modelo do fêmur

Parâmetro	Símbolo	Valor
força de compressão	F_h	2317 N
ângulo da força de compressão	φ_h	24°
força de tração	F_a	702 N
ângulo da força de tração	φ_a	28°

Tabela 6.4 - Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do fêmur, sem diferenciação entre a região cortical e trabecular.

Parâmetro	Símbolo	Valor
módulo de elasticidade	$E_{\text{fêmur}}$	1.37 GPa
coeficiente de poisson	$\nu_{\text{fêmur}}$	0.3

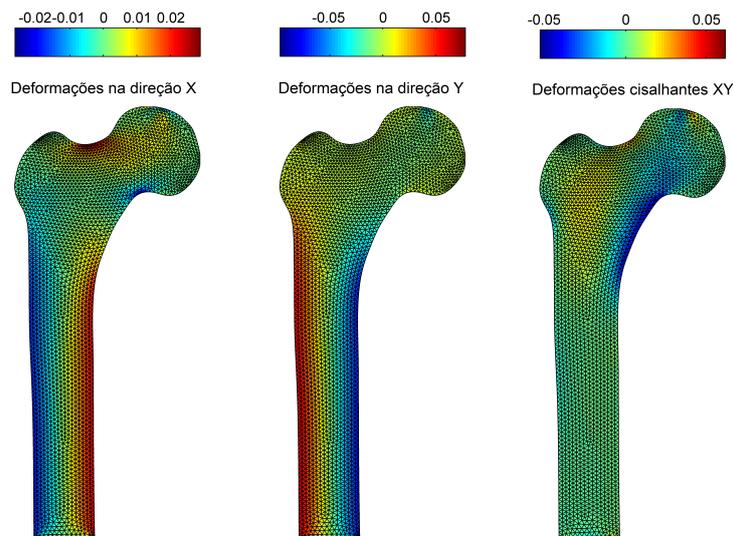


Figura 6.8 - Distribuição de deformações nas direções x , y e xy para o fêmur

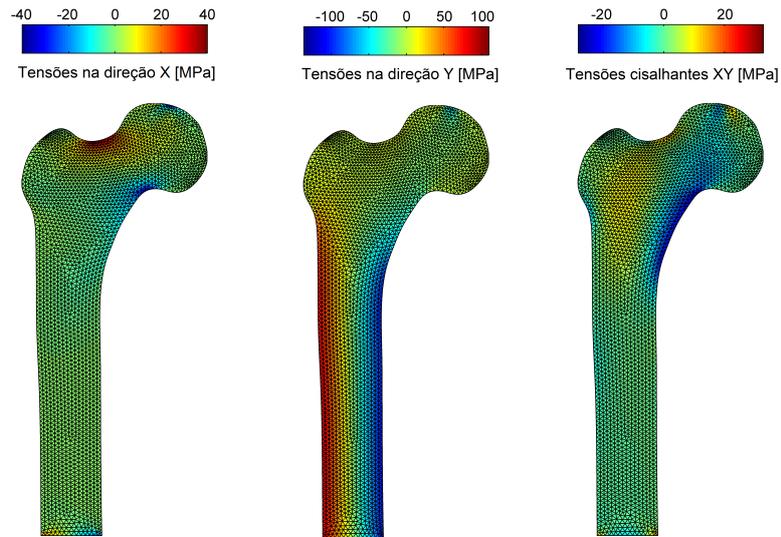


Figura 6.9 - Distribuição de tensões nas direções x , y e xy para o fêmur

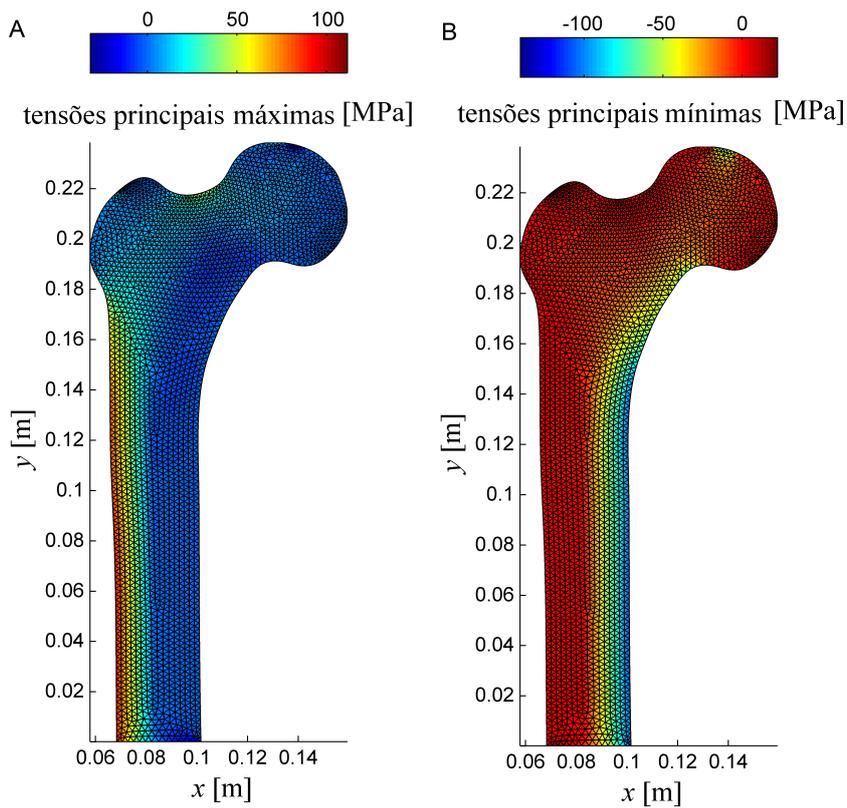


Figura 6.10 - Distribuição de tensões principais para o fêmur no dia 1. A - Tensões principais máximas. B - Tensões principais mínimas.

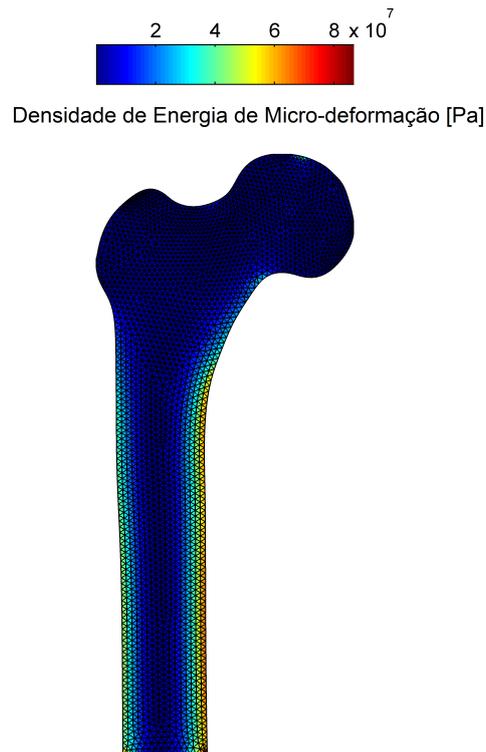


Figura 6.11 - Distribuição da densidade de energia de microdeformação no dia 1 para o fêmur

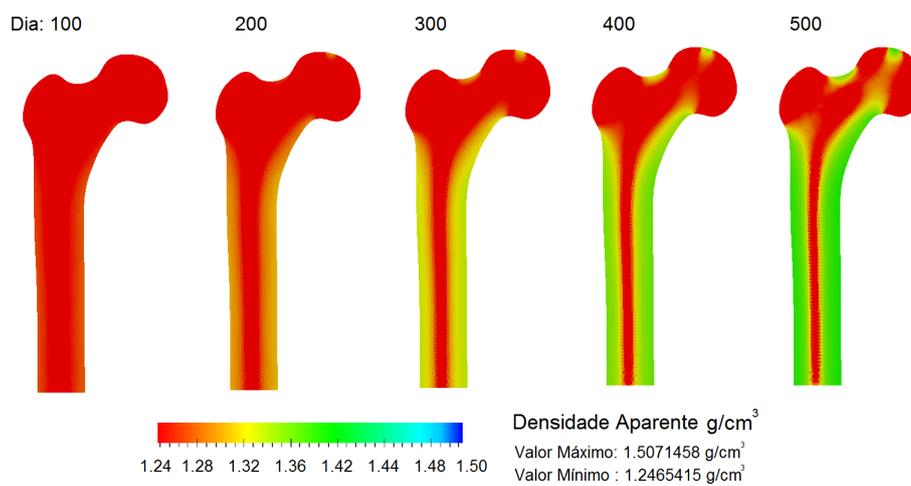


Figura 6.12 - Distribuição da densidade aparente do dia 100 ao dia 500 para o fêmur

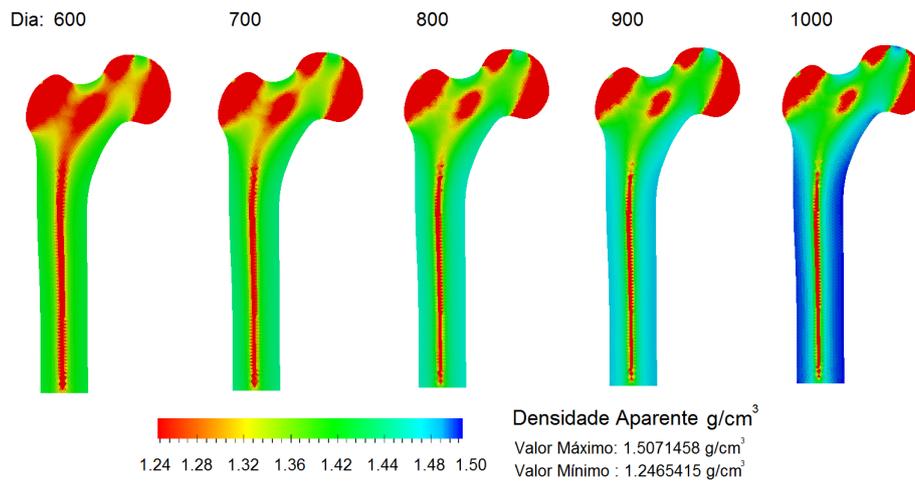


Figura 6.13 - Distribuição da densidade aparente do dia 500 ao dia 1000 para o fêmur

6.2.2 Aplicação 2: Movimento Ortodôntico

A segunda aplicação multiescala consiste no estudo do remodelamento ósseo no osso cortical ao redor do incisivo frontal durante a aplicação de forças do movimento ortodôntico. O modelo bidimensional representa um corte no sentido vestibulo-lingual na seção média do incisivo central. Por esse motivo, foi omitida a visualização do bracket ortodôntico, onde geralmente ocorre a aplicação das forças.

O modelo geométrico utilizado nesta segunda aplicação foi digitalizado no software Autocad a partir de uma radiografia dos incisivos frontais (Figura 6.14) gentilmente cedida pela dentista Erica Lopes Ferreira.



Figura 6.14 - Radiografia dos incisivos frontais

Foram modelados os seguintes materiais na representação geométrica: ossos cortical e trabecular, ligamento periodontal, dentina, polpa e esmalte dentário, conforme mostra a Figura 6.15.

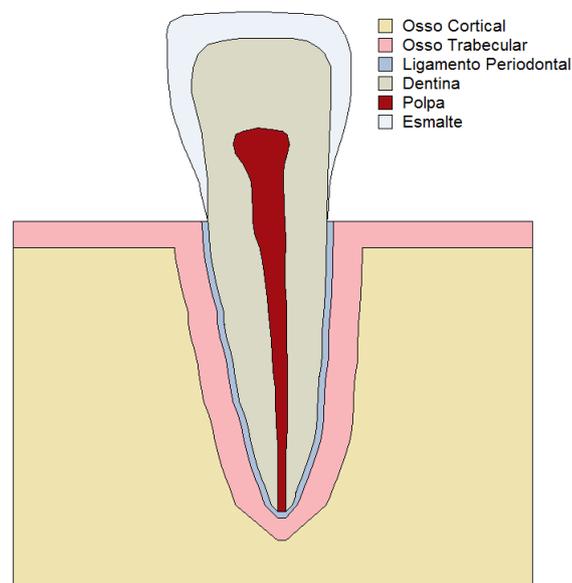


Figura 6.15 - Diferentes materiais considerados no modelo bidimensional do incisivo frontal humano.

A malha de elementos finitos do modelo do incisivo frontal possui 9.975 elementos triangulares com funções de interpolação quadráticas, contabilizando ao todo 20.268 nós. A

malha e as dimensões do problema são ilustradas na Figura 6.16.

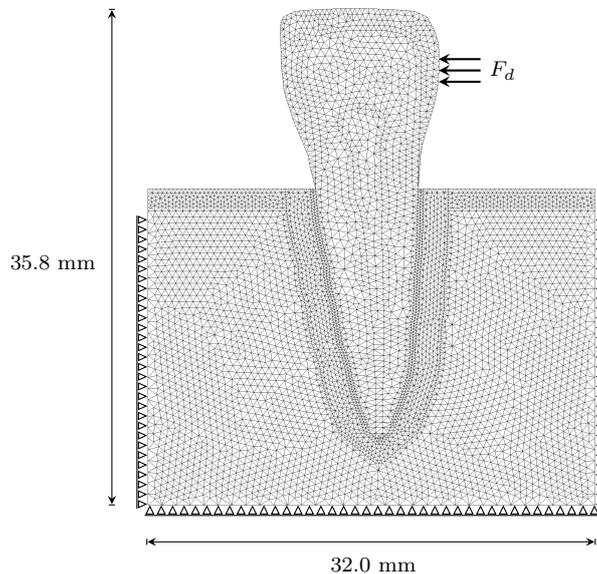


Figura 6.16 - Modelo bidimensional do incisivo frontal humano. A imagem ilustra a Malha de Elementos Finitos com elementos triangulares, as dimensões e as condições de contorno do modelo.

A força aplicada no modelo do incisivo frontal tem módulo de $F_d = 2.0$ Newtons e direção horizontal, como mostra a Figura 6.16. Na mesma figura é possível visualizar a restrição ao movimento das direções x e y dos nós do contorno do osso trabecular. A Tabela 6.5 apresenta o valor das constantes constitutivas usadas na modelagem do início da movimentação ortodôntica.

Tabela 6.5 - Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do modelo do incisivo frontal.

Material	Módulo de Young	Coefficiente de Poisson
osso trabecular	1.37 GPa	0.30
osso cortical	13.7 GPa	0.30
ligamento periodontal	18.6 GPa	0.30
dentina	0.68 MPa	0.31
polpa	1.37 GPa	0.30
esmalte	20.0 GPa	0.49

O estímulo mecânico do modelo é ilustrado na Figura 6.17.

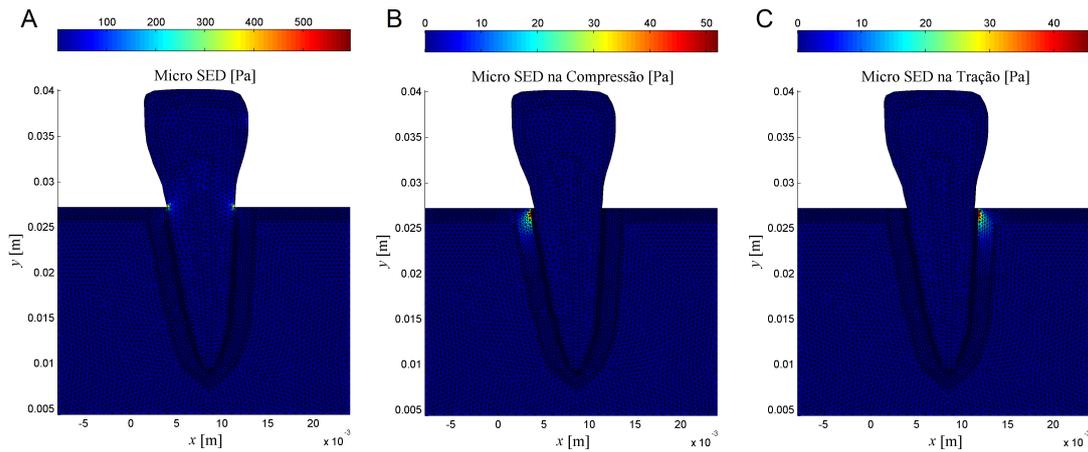


Figura 6.17 - Densidade de energia de deformação na microescala: A - em todo o modelo, B - no osso cortical (compressão), C - no osso cortical (tração).

As Figuras 6.18 e 6.19 apresentam a evolução da distribuição da fração de volume no osso trabecular nas semanas 1, 2, 3 e 4. Foi considerado que o osso cortical tinha fração de volume da matriz óssea inicial de 0.5 %. Os outros materiais estão representados com a cor referente à fração de volume da matriz óssea inicial de 0.5 % apesar de não terem sido modelados com a teoria da micromecânica do contínuo.

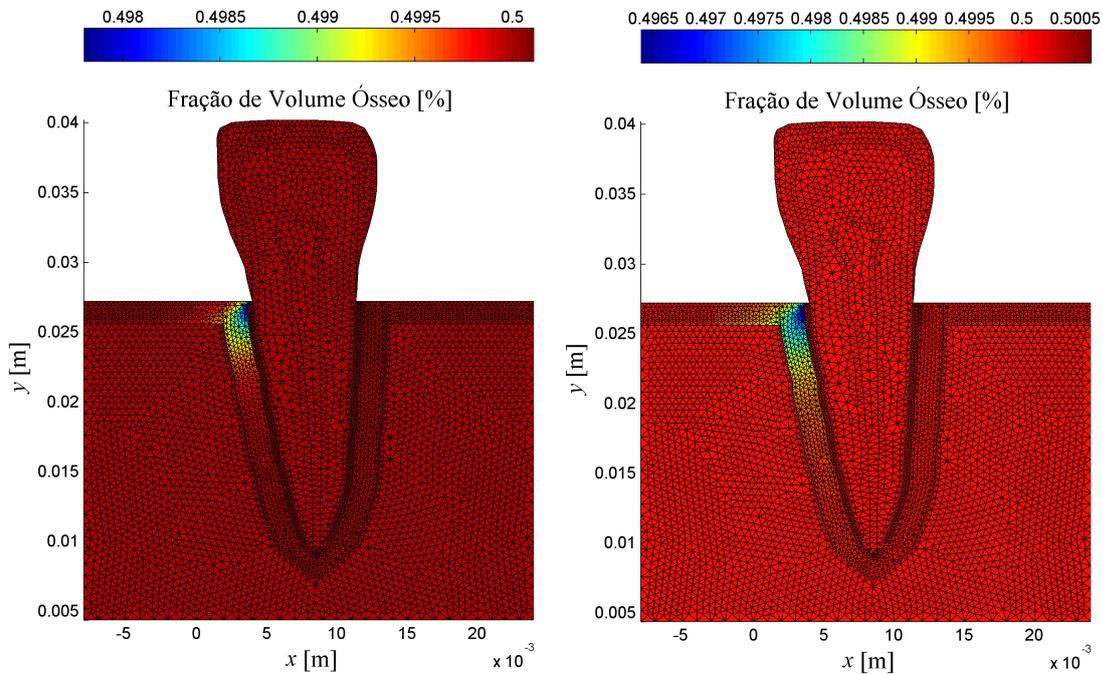


Figura 6.18 - Evolução da distribuição da fração de volume no osso trabecular nas duas primeiras iterações.

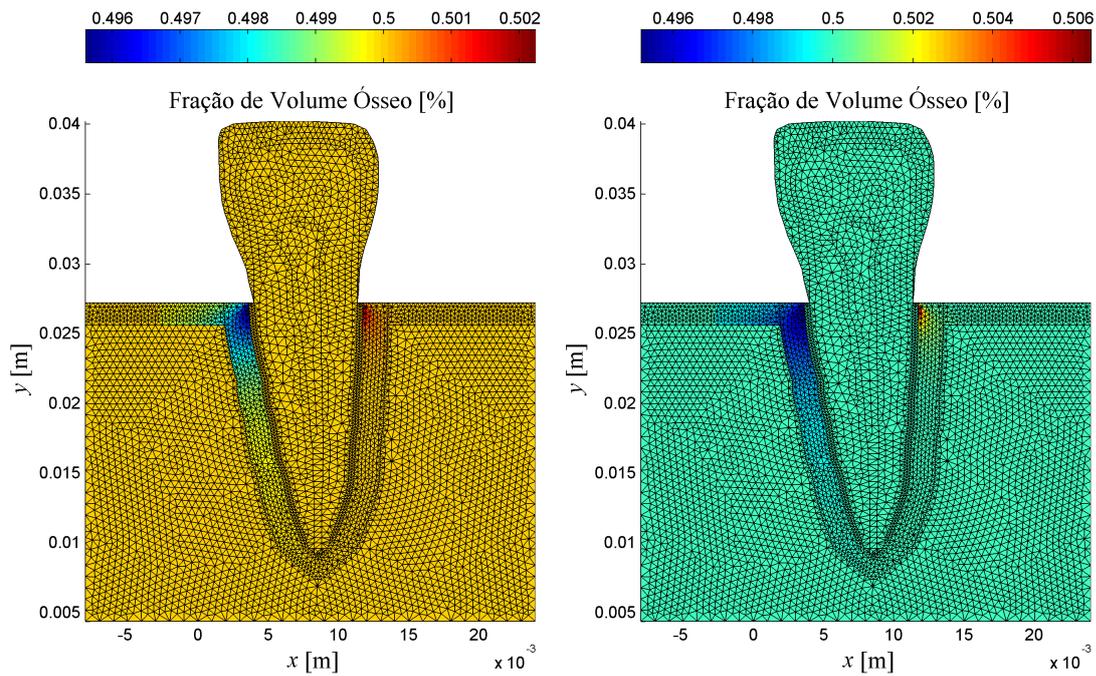


Figura 6.19 - Evolução da distribuição da fração de volume no osso trabecular nas iterações três e quatro.

Os parâmetros do modelo do movimento ortodôntico para a mecanorregulação do estímulo na microescala são diferentes dos apresentados no Capítulo 3 e são apresentados na Tabela 6.6. Dependendo do estado de tensões na microescala, o modelo responde de maneiras diferentes, os subíndices c e t representam os parâmetros para o estado de compressão ou tração, respectivamente. Caso o primeiro invariante de tensões seja positivo, adota-se um estado de tração; se o mesmo invariante for negativo, tem-se um estado de compressão.

Tabela 6.6 - Parâmetros da mecanorregulação do estímulo micromecânico no modelo do movimento ortodôntico

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
$\Pi_{\varepsilon_{bm},st}$	$\ddagger 0.5 \times 10^0$	—	valor de equilíbrio (estado estacionário) para $\Pi_{\varepsilon_{bm}}$
$\Pi_{\varepsilon_{bm}}^{max}$	$\ddagger 1.0 \times 10^0$	—	máx. da função de mecanorregulação anabólica
λ_1	2.0×10^{-4}	—	inclinação 1 da reta de formação
λ_2	1.0×10^{16}	—	inclinação 2 da reta de formação
κ_1	1.0×10^3	—	inclinação 1 da reta de reabsorção
κ_2	1.0×10^1	—	inclinação 2 da reta de reabsorção
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{r1}$	1.0×10^{-15}	Pa	DED da matriz óssea inferior
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{r2}$	1.0×10^{-3}	Pa	DED da matriz óssea superior
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{f1}$	1.0×10^{-6}	Pa	DED da matriz óssea no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{f2}$	1.0×10^{-5}	Pa	DED da matriz óssea no início da formação máxima
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{f3}$	1.0×10^{-4}	Pa	DED da matriz óssea no final da formação máxima
$w_{\varepsilon_{c,bm}}^{f4}$	1.0×10^{-3}	Pa	DED da matriz óssea no final da fase de formação
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{r1}$	1.0×10^{-8}	Pa	DED da matriz óssea inferior
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{r2}$	1.0×10^7	Pa	DED da matriz óssea superior
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{f1}$	2.0×10^0	Pa	DED da matriz óssea no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{f2}$	2.0×10^3	Pa	DED da matriz óssea no início da formação máxima
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{f3}$	1.0×10^6	Pa	DED da matriz óssea no final da formação máxima
$w_{\varepsilon_{t,bm}}^{f4}$	1.0×10^7	Pa	DED da matriz óssea no final da fase de formação

Legenda: \ddagger Parâmetros do modelo de Scheiner et al. (2012).

6.2.3 Aplicação 3: Remodelamento peri-implantar

A terceira aplicação multiescala consiste no estudo do remodelamento ósseo peri-implantar no osso cortical durante a aplicação de forças odontológicas de intrusão.

O modelo geométrico do implante dentário foi gentilmente cedido pelo dentista e professor Bruno Sotto Maior da Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Odontologia Restauradora.

A malha de elementos finitos do modelo do incisivo frontal possui 14.181 elementos e 28.721 nós. Os elementos são triangulares com funções de interpolação quadráticas e cada elemento possui 6 nós e 6 pontos de gauss. A malha, as dimensões e as condições de contorno do problema são ilustradas na Figura 6.16.

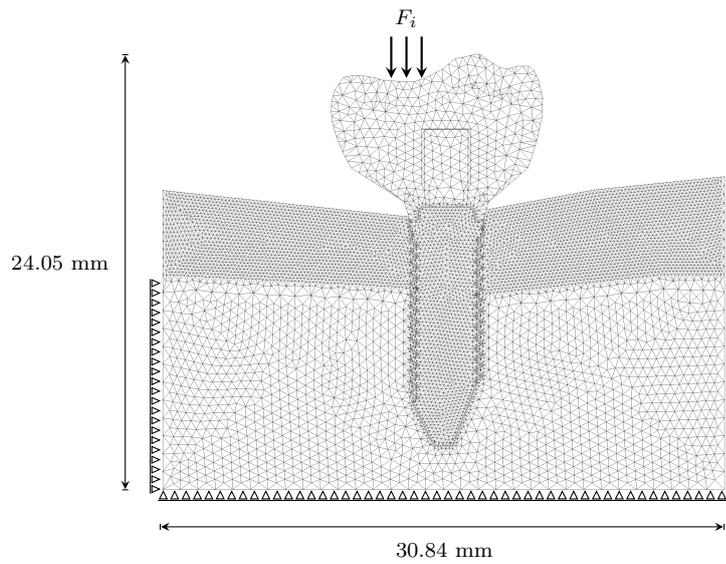


Figura 6.20 - Malha de elementos finitos, dimensões e condições de contorno do modelo bidimensional de um implante dentário.

A Figura 6.21 mostra os diferentes materiais considerados na análise e a Tabela 6.7 apresenta suas propriedades constitutivas.

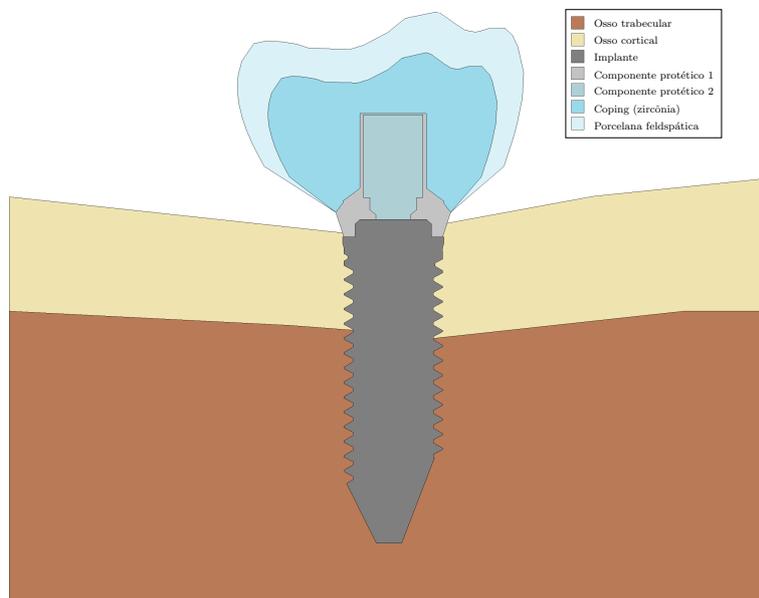


Figura 6.21 - Diferentes materiais do modelo bidimensional de um implante dentário.

Tabela 6.7 - Propriedades constitutivas iniciais na macroescala do modelo do implante dentário.

Material	Módulo de Young	Coefficiente de Poisson
osso trabecular	1.148 GPa	0.26
osso cortical	14.95 GPa	0.3
implante	110.0 GPa	0.35
componente protético	110.0 GPa	0.35
coping (zircônia)	205.0 GPa	0.22
porcelana feldspática	70.0 GPa	0.19

A Tabela 6.8 apresenta os parâmetros do modelo para a mecanorregulação do estímulo ósseo no estudo do remodelamento peri-implantar.

Tabela 6.8 - Parâmetros do modelo para a mecanorregulação do estímulo ósseo no modelo do implante

Símbolo	Valor	Unidade	Descrição
$\Pi_{\varepsilon_{bm,st}}$	$\ddagger 0.5 \times 10^0$	—	valor de equilíbrio (estado estacionário) para $\Pi_{\varepsilon_{bm}}$
$\Pi_{\varepsilon_{bm}}^{\max}$	$\ddagger 1.0 \times 10^0$	—	máx. da função de mecanorregulação anabólica
λ_1	2.0×10^{-4}	—	inclinação 1 da reta de formação
λ_2	1.0×10^{16}	—	inclinação 2 da reta de formação
κ_1	1.0×10^3	—	inclinação 1 da reta de reabsorção
κ_2	1.0×10^1	—	inclinação 2 da reta de reabsorção
$w_{\varepsilon_{bm}}^{r1}$	1.0×10^{-8}	Pa	DED da matriz óssea inferior
$w_{\varepsilon_{bm}}^{r2}$	1.0×10^4	Pa	DED da matriz óssea superior
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f1}$	1.0×10^{-2}	Pa	DED da matriz óssea no início da fase de formação
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f2}$	1.0×10^{-1}	Pa	DED da matriz óssea (valor máximo 1)
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f3}$	1.0×10^0	Pa	DED da matriz óssea (valor máximo 2)
$w_{\varepsilon_{bm}}^{f4}$	1.0×10^4	Pa	DED da matriz óssea no final da fase de formação

Legenda: \ddagger Parâmetros do modelo de Scheiner et al. (2012).

As Figuras 6.22, 6.23, 6.24 e 6.25 ilustram a evolução da fração de volume no osso trabecular nas doze primeiras iterações de remodelamento.

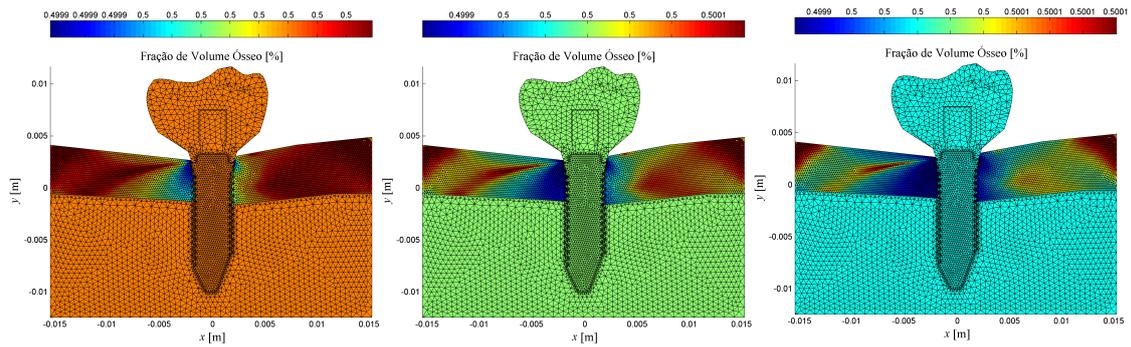


Figura 6.22 - Evolução da fração de volume no osso cortical nas três primeiras iterações.

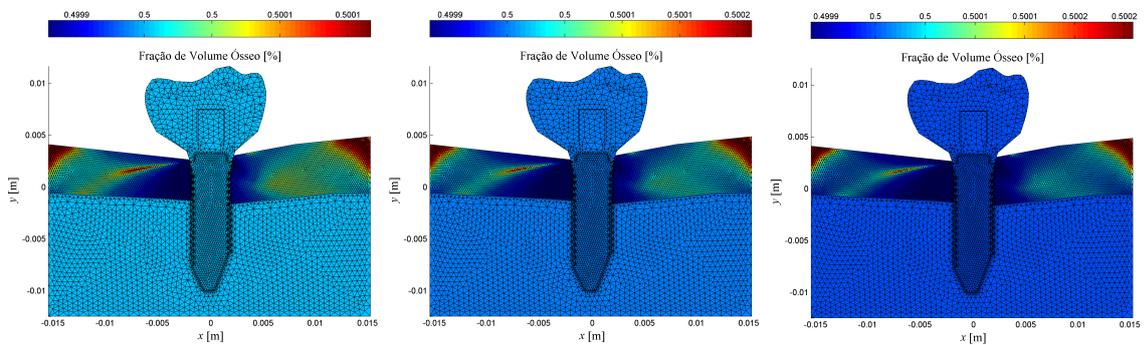


Figura 6.23 - Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração quatro até a iteração seis.

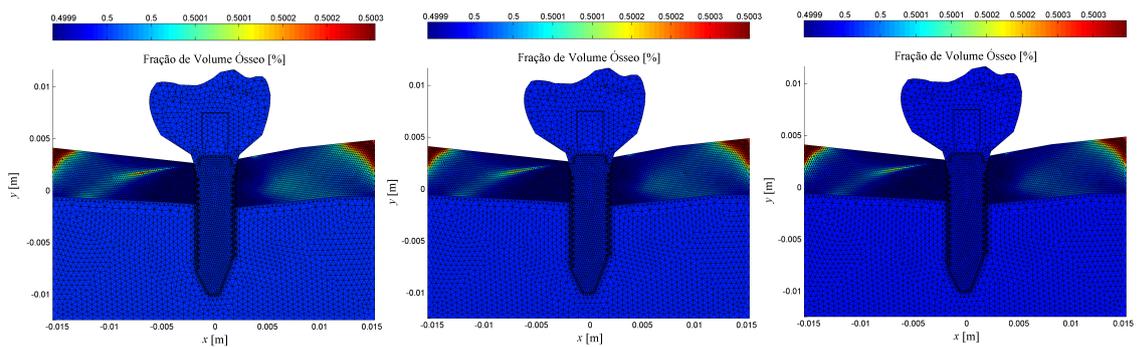


Figura 6.24 - Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração sete até a iteração nove.

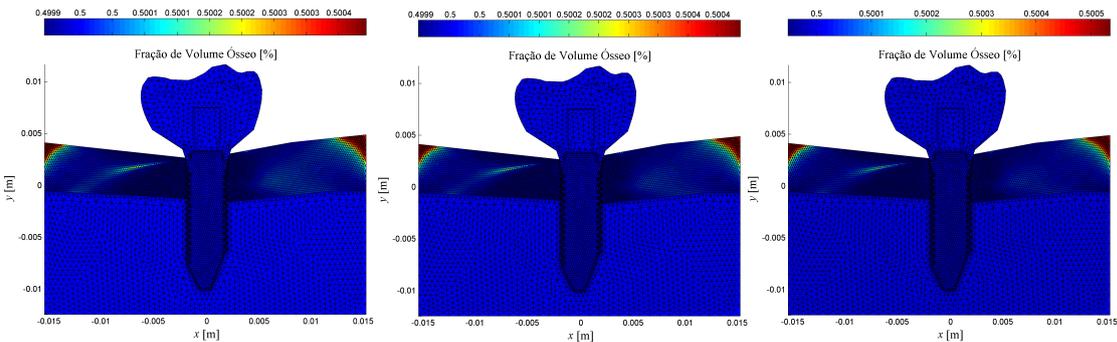


Figura 6.25 - Evolução da fração de volume no osso cortical da iteração dez até a iteração doze.

7 Discussão

A organização da discussão seguiu a ordem de apresentação dos resultados. A primeira seção aborda a discussão sobre o modelo celular e a seção subsequente trata de aspectos relacionados às aplicações dos modelos multiescala.

7.1 Modelo microescala

Os resultados do modelo da dinâmica de interação celular mostraram a influência da variação de parâmetros do ambiente micromecânico no comportamento de sinalização e diferenciação celular, o que influencia diretamente a ação dos osteoclastos e osteoblastos no remodelamento. De maneira geral, o modelo celular foi capaz de responder bem à variação de estímulos micromecânicos e bioquímicos. Foi possível visualizar a sensível variação da fração de volume da matriz óssea em um elemento de volume representativo do tecido ósseo.

A escolha do método de Runge-Kutta de quarta ordem mostrou-se adequada pela eficiência na resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias e acopladas. Esse método clássico tem um erro de truncamento da ordem de h^5 ou Δt^5 , ou seja, é duas ordens de grandeza mais preciso do que o método de Euler aprimorado ou o método de Heun e três ordens de grandeza mais preciso do que o método de Euler clássico. Para a resolução da equação diferencial desacoplada da fração de volume da matriz óssea, foi utilizado o método de Euler clássico, e este não apresentou instabilidade numérica.

A modificação proposta para as funções de mecanorregulação do modelo da dinâmica de interação celular permitiu estender para a microescala o que os modelos de [Huiskes et al. \(1987\)](#), [Jacobs et al. \(1997\)](#), [García-Aznar et al. \(2005\)](#) e [McNamara e Prendergast \(2007\)](#) já faziam na macroescala. Com a nova proposição tornou-se possível aplicar a teoria do mecanostato de Frost no nível celular. A abordagem da mecanossensibilidade celular apresentada torna possível realizar uma estimativa da magnitude do estímulo micromecânico que é “sentido” pelas células embebidas na matriz óssea.

A Figura 6.1 mostra que o modelo celular permanece em equilíbrio para um valor de densidade de energia de deformação na microescala dentro da zona morta (ZM), ou seja, as concentrações das células de pre-osteoblastos, osteoblastos e osteoclastos e a fração de volume da matriz óssea permanecem constantes.

Na simulação da Figura 6.2 o valor da DEDM está abaixo da ZM, na região onde ocorre reabsorção devido ao aumento da produção de RANKL pelos osteoblastos ativos (mecanorregulação catabólica). A fração de volume da matriz óssea apresentou um decréscimo

a partir do dia 5 até aproximadamente o dia 52. Após o dia 52 a f_{bm} volta a crescer até atingir um valor próximo ao seu valor inicial no dia 80.

Na simulação da Figura 6.3 o valor da DEDM está acima da ZM, na região onde ocorre formação pelo aumento na taxa de proliferação de pré-osteoblastos (mecanorregulação anabólica). A fração de volume da matriz óssea apresentou um aumento a partir do dia 10 até aproximadamente o dia 70, estabilizando na nova fração de volume após o dia 70.

Na simulação da Figura 6.4 o valor da DEDM está acima da ZM, na região onde ocorre reabsorção devido ao aumento da produção de RANKL pelos osteoblastos ativos (mecanorregulação catabólica). A fração de volume da matriz óssea apresentou um decréscimo a partir do dia 5 até aproximadamente o dia 52, voltando a crescer depois desse dia e atingindo o valor inicial por volta do dia 80.

A resposta do modelo para o aumento e a redução da taxa de produção de OPG são os mesmos já descritos pelos trabalhos de Lemaire et al. (2004), Pivonka et al. (2010) e Scheiner et al. (2012).

7.2 Modelos multiescala

Os padrões de remodelamento calculados nos três exemplos multiescala propostos indicam uma previsão do aumento progressivo da densidade óssea em algumas áreas e uma redução progressiva da densidade óssea em outras regiões das geometrias.

7.2.1 Remodelamento ósseo no fêmur humano

Os resultados do remodelamento no modelo bidimensional de um fêmur humano mostram a evolução da distribuição da densidade aparente do dia 1 ao dia 1000 em intervalos de 100 dias. O resultado do remodelamento é avaliado de forma qualitativa, tendo como referência a radiografia do fêmur proximal da Figura 7.1.

Diversos pesquisadores realizaram estudos quantitativos utilizando leis fenomenológicas para a evolução da densidade aparente óssea. A novidade deste trabalho é a adoção explícita de um modelo para a dinâmica de interação celular que leva em consideração estímulos que ocorrem no nível celular para executar o remodelamento. Os resultados obtidos após 1000 dias mostraram concordância com a distribuição de densidades encontrada em modelos da literatura (JACOBS, 1994), (DOBLARÉ; GARCÍA, 2002) e (WEINANS et al., 1992).

Após realizado o processo de homogeneização e obtido o novo tensor constitutivo foi

estimado o módulo de elasticidade em cada elemento da malha de elementos finitos para então calcular a densidade aparente por meio da Equação 4.17. A utilização dessa equação é uma aproximação grosseira, uma vez que o expoente cúbico para uma densidade aparente fornece uma aproximação do módulo de elasticidade muito alta, conforme discutido nos trabalhos de [Weinans et al. \(1992\)](#) e [Rice et al. \(1988\)](#). Por esse motivo os resultados das aplicações odontológicas da ortodontia e implantodontia não utilizam a densidade aparente na visualização dos resultados.

A escolha da densidade de energia de deformação na microescala (DEDM) como estímulo para o remodelamento foi baseada no fato de que essa grandeza física é um escalar fisicamente interpretável relacionado diretamente com a deformação e tensão no nível da matriz óssea, onde os osteócitos estão “enterrados”. O nível de tensão e deformação que as células “sentem” é estimado pelas regras de localização da micromecânica. Outras medidas como o dano e o fluxo de fluidos intersticiais são apontadas como possíveis candidatos a estímulos micromecânicos do remodelamento, entretanto, o modelo proposto apenas considerou a DEDM. [Malone et al. \(2007b\)](#) definem mecanotransdução como a conversão do estímulo mecânico externo em sinais bioquímicos intracelulares. Mecanismos de mecanossensação do sinal das células podem depender das interações que ocorrem no citoesqueleto celular como o fluxo de fluidos.

Os osteócitos são as células mais abundantes nos ossos, 90% a 95% de todas as células ósseas em um esqueleto adulto ([BONEWALD, 2011](#)), e desenvolvem um papel fundamental na sensibilidade e mecanotransdução do sinal mecânico, todavia existem evidências de que não são as únicas células a desempenhar o papel de sensor ([MALONE et al., 2007a](#)). [You et al. \(2008\)](#) sugerem que o carregamento mecânico reduz o potencial dos osteócitos a induzir a formação osteoclástica por interação parácrina.

Os resultados apresentados nas Figuras 6.12 e 6.13 mostram a formação da camada de osso cortical após 1000 iterações. A simulação partiu da condição inicial de uma densidade aparente única de 1.24 g/cm^3 para todo o fêmur e foi considerado que a densidade aparente do osso cortical varia entre os limiares de 1.48 e 2.4 g/cm^3 ([MARTIN et al., 1998](#)). A região em azul escuro da Figura 6.13 mostra a fina camada de osso cortical gerada pelo algoritmo. A distribuição de densidades após o dia 1.000 convergiu para uma situação de equilíbrio.

Um modelo bidimensional apresenta limitações na representação dos modos fisiológicos de carregamento do fêmur. A posição, duração e variação dos carregamentos são fatores que determinam a distribuição de densidades final. Como a intenção da modelagem foi realizar o acoplamento entre os modelos mecânico e biológico, não foram realizados estudos mais aprofundados quanto a variações no carregamento mecânico. Entretanto, apesar das

simplificações, o resultado se assemelha ao padrão normal de distribuição de densidades da região proximal do fêmur tendo como base a Figura 7.1.

Não foi observado o fenômeno conhecido como *checker boarding*, “tabuleiro de xadrez”, caracterizado por uma instabilidade numérica descrito por Weinans et al. (1992) e Roesler (2006). Por esse motivo não foi inserida uma segunda malha de elementos finitos (placa lateral) que liga o perióstio das regiões lateral e mesial do fêmur, conforme procedimento realizado pelos autores citados.

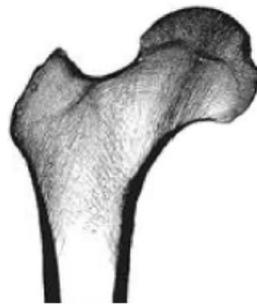


Figura 7.1 - Radiografia do fêmur proximal (DOBLARÉ; GARCÍA, 2002)

A distribuição de tensões principais (Figura 6.10) se assemelha aos resultados apresentados por Carter et al. (1989). Os resultados das deformações e tensões, Figuras 6.8 e 6.9 respectivamente, ilustram a flexão do fêmur devido ao carregamento aplicado.

A Figura 6.11 ilustra a distribuição da DEDM para o primeiro dia de simulação. As regiões nas bordas do modelo apresentam os maiores estímulos para o remodelamento.

7.2.2 Remodelamento no osso cortical ao redor do incisivo frontal

Os resultados do remodelamento no modelo bidimensional do movimento ortodôntico de um incisivo frontal mostram a evolução temporal da distribuição da fração de volume da matriz óssea ao longo de quatro iterações para o osso cortical. O modelo representou o remodelamento no osso cortical ao redor do dente.

Foi necessária a realização de uma extensa calibração dos parâmetros da Tabela 6.6 para a obtenção dos resultados de distribuição da fração de volume. As intensidades de estímulo nas regiões de tração e compressão não são as mesmas, como pode ser observado na Figura 6.17.

As Figuras 6.18 e 6.19 mostram as regiões onde a fração de volume da matriz óssea

diminuiu na região de compressão e aumentou na região de tração. Esses resultados estão de acordo com a teoria que explica a movimentação dentária induzida descrita por Reitan (2007).

Nas áreas da cortical próximas do contorno da geometria, o modelo de remodelamento foi “desligado” para impedir que efeitos indesejados das condições de contorno gerassem estímulos que não fossem representativos.

7.2.3 Remodelamento ósseo peri-implantar

Os resultados do remodelamento no modelo bidimensional de forças intrusivas na adaptação biomecânica de implantes mostram a evolução temporal da distribuição da fração de volume da matriz óssea para o osso cortical. O modelo representou o remodelamento peri-implantar ao longo de doze iterações (ciclos de carga ou de remodelamento).

As Figuras 6.22, 6.23, 6.24 e 6.25 ilustram a evolução da fração de volume da matriz óssea no osso cortical nas doze iterações do modelo. Na discussão a seguir será utilizado o termo genérico densidade para representar a fração de volume da matriz óssea.

A análise mostra que as áreas mais próximas ao implante apresentam maiores estímulos micromecânicos. Nas primeiras iterações a ação dos osteoclastos próxima ao implante é maior e ocorre uma perda de densidade na região. Em seguida, ocorre uma perda de densidade nas regiões intermediárias (entre a fronteira e o implante) e existe uma estabilização de uma nova densidade para toda a redondeza do implante.

Efeitos indesejados das condições de contorno podem ser observados nas variações da densidade próximas aos extremos superiores direito e esquerdo do osso cortical.

Diversos autores (MELLAL et al., 2004; ESER et al., 2009; OJEDA et al., 2011) desenvolveram trabalhos do remodelamento ósseo ao redor de implantes, entretanto os resultados mostrados são os primeiros a considerar o acoplamento mecânico-biológico com a formulação multiescala.

8 Conclusões

Com base nas atividades de revisão bibliográfica, de formulação matemática do modelo constitutivo multiescala, da implementação do código computacional e da obtenção dos resultados, pode-se concluir que:

- a) A aplicação das regras de localização e homogeneização da micromecânica do contínuo permitiram trafegar entre duas escalas representativas de materiais mineralizados, enriquecendo a análise constitutiva.
- b) A aplicação da teoria da micromecânica do contínuo com o modelo de interação celular na microescala permitiu desenvolver uma metodologia para estimar o remodelamento ósseo explorando aspectos da microestrutura óssea. O resultado do acoplamento dos modelos micromecânico e biológico fornece uma ferramenta de investigação para a análise transiente da evolução da distribuição da densidade óssea devido à ação dos osteócitos, osteoblastos e osteoclastos.
- c) O modelo de mecanorregulação celular proposto permitiu generalizar a teoria do mecanostado de Frost para a escala celular. É essencial considerar a densidade de energia de deformação na microescala como estímulo para a sinalização e interação celular, pois é na escala de observação da matriz óssea extravascular que a atividade de mecanossensibilidade celular realmente acontece.
- d) A aplicação do Método dos Elementos Finitos à discretização espacial do problema elástico permitiu acompanhar a evolução das deformações, das tensões, do estímulo micromecânico e da distribuição da densidade óssea ao longo dos ciclos de carga ou dias de remodelamento.
- e) A aplicação do Método de Runge Kutta de quarta ordem e do Método de Euler permitiram resolver o sistema de equações diferenciais ordinárias acopladas que governam a dinâmica de interação celular, fornecendo as concentrações celulares e frações de volume em cada elemento da malha de elementos finitos.
- f) As simulações computacionais desenvolvidas permitiram uma visualização da variação espacial e temporal das propriedades constitutivas ortotrópicas dos ossos. O algoritmo da aplicação foi capaz de criar padrões de distribuição de densidade aparente óssea similares aos encontrados em radiografias, como no exemplo da região proximal do fêmur. Paralelamente, o modelo estudado também mostrou certo avanço comparado aos modelos clássicos do remodelamento ósseo, aparentando ter obtido maior concordância considerando uma análise qualitativa da

morfologia óssea, por convergirem para geometrias típicas como a do cilindro cortical e da região trabecular.

8.1 Sugestão de trabalhos futuros

Como sugestões para trabalhos futuros, destacam-se:

- a) A necessidade do desenvolvimento de um modelo constitutivo multiescala que considere a interação sólido-fluido na microescala e permita simular efeitos de fluxo de fluidos intersticiais, transporte e dispersão das proteínas ao longo da geometria óssea.
- b) O desenvolvimento de modelos tridimensionais para as aplicações propostas, pois assim pode-se obter uma melhor caracterização do estado de tensões nos materiais envolvidos nas análises.
- c) A inclusão no modelo de variáveis biológicas para representar outras variações hormonais, estágios de diferenciação celular, proteínas e vias de sinalização celular. Em especial a inclusão dos osteócitos como variável explícita do modelo e a representação da via de sinalização Wnt.
- d) A inclusão no modelo de variáveis que possam representar a ação de fármacos sobre as células ósseas para o desenvolvimento de ferramentas de investigação de patologias e novos medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLISTON, T.; CHOY, L. Tgf-beta-induced repression of cbfa1 by smad3 decreases cbfa1 and osteocalcin expression and inhibits osteoblast differentiation. **Embo J.**, v. 20 (9), p. 2254–2272, 2001. 27
- ANSYS. **ANSYS Mechanical 5.7 - Structural Analysis**. [S.l.]: ANSYS, Inc., 2000. 46
- AUBIN, J. Bone stem cells. **J. Cell. Biochem.**, v. 30-31 (Suppl), p. 73–82, 1998. 25
- AUBIN, J. E. Advances in the osteoblast lineage. **Biochem. Cell Biol.**, v. 76 (6), p. 899–910, 1998. 25
- AUBIN, J. E.; BONNELYE, E. Osteoprotegerin and its ligand: a new paradigm for regulation of osteoclastogenesis and bone resorption. **Medscape Womens Health**, v. 5 (2), 2000. 26, 29, 30
- BAEURLE, S. Multiscale modeling of polymer materials using field-theoretic methodologies: a survey about recent developments. **Journal of Mathematical Chemistry**, Springer Netherlands, v. 46, p. 363–426, 2009. ISSN 0259-9791. 5
- BAEURLE, S. A.; USAMI, T.; GUSEV, A. A. A new multiscale modeling approach for the prediction of mechanical properties of polymer-based nanomaterials. **Polymer**, v. 47, n. 26, p. 8604 – 8617, 2006. ISSN 0032-3861. 5
- BARTHELAT, F. Biomimetics for next generation materials. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 365, n. 1861, p. 2907–2919, 2007. 2
- BENVENISTE, Y. A new approach to the application of mori-tanaka's theory in composite materials. **Mechanics of Materials**, v. 6, n. 2, p. 147 – 157, 1987. ISSN 0167-6636. 8, 20, 43, 44
- BERRYMAN, J. G. Explicit schemes for estimating elastic properties of multiphase composites. **Mech. Mater**, v. 22, p. 149–164, 1997. 113, 115
- BONEWALD, L. F. The amazing osteocyte. **Journal of Bone and Mineral Research**, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 26, n. 2, p. 229–238, 2011. 75
- BONEWALD, L. F.; DALLAS, S. L. Role of active and latent transforming growth factor beta in bone formation. **J. Cell. Biochem.**, v. 55 (3), p. 350–357, 1994. 26, 27

- BOSSHARDT, D. Are cementoblasts a subpopulation of osteoblasts or a unique phenotype? **Journal of Dental Research**, v. 84, n. 5, p. 390–406, 2005. 3
- BOWLER, W.; BUCKLEY, K.; GARTLAND, A.; HIPSKIND, R.; BILBE, G.; GALLAGHER, J. Extracellular nucleotide signaling: a mechanism for integrating local and systemic responses in the activation of bone remodeling. **Bone**, v. 28, n. 5, p. 507 – 512, 2001. ISSN 8756-3282. 21
- BOYCE, W. E.; DIPRIMA, R. C. **Elementary differential equations and boundary value problems. 8th ed.** [S.l.]: New York etc.: John Wiley & Sons, Inc. XVI, 654 p., 1986. 49
- BUCKWALTER, J. A.; GLIMCHER, M. J.; COOPER, R. R.; RECKER, R. Bone biology. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 77, n. 8, p. 1276–1289, 1995. 24
- BUDIANSKY, B. On the elastic moduli of some heterogeneous materials. **Journal of the Mechanics and Physics of Solids**, v. 13, n. 4, p. 223 – 227, 1965. 8
- BURGESS, T. L.; QIAN, Y. The ligand for osteoprotegerin (opgl) directly activates mature osteoclasts. **J. Cell Biol.**, v. 145 (3), p. 527–538, 1999. 26
- CARTER, D.; ORR, T.; FYHRIE, D. Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. **Journal of Biomechanics**, v. 22, n. 3, p. 231 – 244, 1989. 76
- CARTER, D. R.; HAYES, W. C. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. **J Bone Joint Surg Am.**, v. 59, p. 954–962, 1977. 2, 45
- COLEMAN, B. D. D.; GURTIN, M. E. Thermodynamics with internal state variables. **Department of Mathematical Sciences. Carnegie Mellon University**, Paper (83), 1967. 96
- COWIN, S. C. Wolff’s law of trabecular architecture at remodeling equilibrium. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 108, p. 83–88, 1986. 2, 21
- COWIN, S. C.; HEGEDUS, D. M. Bone remodeling i: theory of adaptative elasticity. **Journal of Elasticity**, v. 6, p. 313–325, 1976. 2
- DOBLARÉ, M.; GARCÍA, J. M. Anisotropic bone remodeling model based on a continuum damage-repair theory. **Journal of Biomechanics**, v. 35, p. 1–17, 9 2002. vii, 74, 76

DU, P.; YE, Y. Endogenous parathyroid hormone-related peptide enhances proliferation and inhibits differentiation in the osteoblast-like cell line ros 17/2. **Bone**, v. 26 (5), p. 429–436, 2000. 30

DUCY, P.; SCHINKE, T. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. **Science**, v. 289 (5484), p. 1501–1504, 2000. 27

ERIKSEN, E. F.; KASSEM, M. The cellular basis of bone remodeling. **Triangle**, v. 31, p. 45–57, 1992. 27

ESER, A.; TONUUK, E.; AKCA, K.; CEHRELI, M. C. Numeric simulation of time-dependent remodeling of bone around loaded oral implants. **The International journal of oral and maxillofacial implants**, v. 24, p. 597–608, 2009. 77

ESHELBY, J. D. The determination of the elastic field of an ellipsoidal inclusion, and related problems. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences**, v. 241, n. 1226, p. 376–396, 1957. 20, 43, 44, 106, 108, 114

FILVAROFF, E.; DERYNCK, R. Bone remodelling: a signalling system for osteoclast regulation. **Curr. Biol.**, v. 8 (19), p. R679–R682, 1998. 26

FONSECA, P.; JENNINGS, H.; ANDRADE, J. A nanoscale numerical model of calcium silicate hydrate. **Mechanics of Materials**, v. 43, n. 8, p. 408 – 419, 2011. ISSN 0167-6636. 2

FRITSCH, A. **Multiscale Explanation of Elasticity and Strength of Bone and Bone Replacement Materials Made of Hydroxyapatite, Glass-Ceramics, or Titanium: A Continuum Micromechanics Approach**. Tese (Doutorado) — TU Wien, Vienna, Austria, 2009. 11, 38, 40

FRITSCH, A.; HELLMICH, C. Universal microstructural patterns in cortical and trabecular, extracellular and extravascular bone materials: Micromechanics-based prediction of anisotropic elasticity. **Journal of Theoretical Biology**, v. 244, n. 4, p. 597 – 620, 2007. ISSN 0022-5193. 42

FRITSCH, A.; HELLMICH, C.; DORMIEUX, L. Porous polycrystals built up by uniformly and axisymmetrically oriented needles: Homogenization of elastic properties. Springer Netherlands, p. 198–198, 2006. 44

FROST, H. M. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. **Calcified Tissue Research**, Springer-Verlag, v. 3, n. 1, p. 211–237, 1969. ISSN 0008-0594. 2, 22

FUJIMORI, A.; CHENG, S. L. Interactions of pth and pthrp with the pth/pthrp receptor and with downstream signaling pathways: exceptions that provide the rules [editorial; comment]. **J. Bone Mineral Res.**, v. 14 (2), p. 173–177, 1991. 30

GARCÍA-AZNAR, J.; RUEBERG, T.; DOBLARE, M. A bone remodelling model coupling microdamage growth and repair by 3d bmu-activity. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, Springer Berlin / Heidelberg, v. 4, p. 147–167, 2005. ISSN 1617-7959. 22, 73

GREEN, A.; ZERNA, W. **Theoretical Elasticity**. [S.l.]: Dover Publications, 2002. (Phoenix Edition Series). ISBN 9780486495071. 101

GREENFIELD, E. M.; BI, Y. Regulation of osteoclast activity. **Life Sci.**, v. 65 (11), p. 1087–1102, 1999. 26, 27

GRUESCU, I.-C.; MONCHIET, V.; KONDO, D. Macroscopic properties of an orthotropic elastic medium containing arbitrarily oriented cracks: application to damage. **Studia Geotechnica et Mechanica**, v. 28, n. 2-4, p. 3–20, 2006. 111

GUNTHER, T.; SCHINKE, T. Mouse genetics have uncovered new paradigms in bone biology. **Trends Endocrinol. Metab.**, v. 11 (5), p. 189–193, 2000. 26

HALLADAY, D. L.; MILES, R. R. Identification of signal transduction pathways and promoter sequences that mediate parathyroid hormone 1-38 inhibition of osteoprotegerin gene expression. **J. Cell Biochem.**, v. 84 (1), p. 1–11, 2001. 30

HAMED, E.; LEE, Y.; JASIUK, I. Multiscale modeling of elastic properties of cortical bone. **Acta Mechanica**, Springer Wien, v. 213, p. 131–154, 2010. ISSN 0001-5970. 10.1007/s00707-010-0326-5. 38

HARADA, S.; RODAN, G. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. **Nature**, v. 75, p. 349–355, 2002. 28

HAUSCHKA, P. V. Growth factors effects. in: Hall, b.k. (ed.). **Bone**, CRC Press, Boca Raton, FL, v. 1, p. 512, 1989. 26

HELLMICH, C.; ULM, F.-J.; DORMIEUX, L. Can the diverse elastic properties of trabecular and cortical bone be attributed to only a few tissue-independent phase properties and their interactions? **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, Springer Berlin / Heidelberg, v. 2, p. 219–238, 2004. ISSN 1617-7959. 10.1007/s10237-004-0040-0. 11, 40

HILL, R. Elastic properties of reinforced solids: Some theoretical principles. **Journal of the Mechanics and Physics of Solids**, v. 11, n. 5, p. 357 – 372, 1963. ISSN 0022-5096. 9

_____. Continuum micro-mechanics of elastoplastic polycrystals. **Journal of the Mechanics and Physics of Solids**, v. 13, n. 2, p. 89 – 101, 1965. ISSN 0022-5096. 8

_____. A self-consistent mechanics of composite materials. **Journal of the Mechanics and Physics of Solids**, v. 13, n. 4, p. 213 – 222, 1965. ISSN 0022-5096. 8

HOFBAUER, L. C.; KHOSLA, S. The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption. **J. Bone Mineral Res.**, v. 15 (1), p. 2–12, 2000. 26

HUISKES, R.; WEINANS, H.; GROOTENBOER, H.; DALSTRA, M.; FUDALA, B.; SLOOFF, T. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. **Journal of Biomechanics**, v. 20, n. 11 - 12, p. 1135 – 1150, 1987. 22, 73

ISOgai, Y.; AKATSU, T. Parathyroid hormone regulates osteoblast differentiation positively or negatively depending on the differentiation stages. **J. Bone Mineral Res.**, v. 11 (10), p. 1384–1393, 1996. 30

JACOBS, C. R. **Numerical simulation of bone adaptation to mechanical loading**. Thesis. Tese (Doutorado) — Stanford University, California, 1994. 74

JACOBS, C. R.; SIMO, J. C.; BEAUPRE, G. S.; CARTER, D. R. Adaptive bone remodeling incorporating simultaneous density and anisotropy considerations. **Journal of Biomechanics**, v. 30 n.6, p. 603–613, 1997. 22, 73

KATZ, J. L.; YOON, H.; LIPSON, S.; MAHARIDGE, R.; MEUNIER, A.; CHRISTEL, P. The effects of remodeling on the elastic properties of bone. **Calcified Tissue International**, Springer New York, v. 36, p. S31–S36, 1984. ISSN 0171-967X. 10.1007/BF02406131. 38

KROLL, M. H. Parathyroid hormone temporal effects on bone formation and resorption. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 62, p. 163–187, 2000. 27, 28

LAI, W. M.; RUBIN, D.; KREMPL, E. **Introduction to continuum mechanics**. Rev. ed. in si/metric units. [S.l.]: Pergamon Press, Oxford ; New York, 1978. ISBN 0080226981 008022699. 90, 92

LEES, S. Considerations regarding the structure of the mammalian mineralized osteoid from viewpoint of the generalized packing model. **Connective Tissue Research**, v. 16, n. 4, p. 281–303, 1987. 39

LEMAIRE, V.; TOBINA, F. L.; GRELLERA, L. D.; CHOA, C. R.; SUVAB, L. J. Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. **jtbi**, v. 229, p. 293–309, 2004. vi, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 74

MA, Y.; CAIN, R. L. Catabolic effects of continuous human pth 1 to 38 in vivo is associated with sustained stimulation of rankl and inhibition of osteoprotegerin and gene-associated bone formation. **Endocrinology**, v. 142 (9), p. 4047–4054, 2001. 30

MALONE, A. M. D.; ANDERSON, C. T.; TUMMALA, P.; KWON, R. Y.; JOHNSTON, T. R.; STEARNS, T.; JACOBS, C. R. Primary cilia mediate mechanosensing in bone cells by a calcium-independent mechanism. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 33, p. 13325–13330, 2007. 75

MALONE, A. M. D.; BATRA, N. N.; SHIVARAM, G.; KWON, R. Y.; YOU, L.; KIM, C. H.; RODRIGUEZ, J.; JAIR, K.; JACOBS, C. R. The role of actin cytoskeleton in oscillatory fluid flow-induced signaling in mc3t3-e1 osteoblasts. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 292, n. 5, p. C1830–C1836, 2007. 75

MARTIN, R.; BURR, D.; SHARKEY, N. **Skeletal Tissue Mechanics**. [S.l.]: U.S. Government Printing Office, 1998. 75

MARTIN, T. J.; NG, K. W. Mechanisms by which cells of the osteoblast lineage control osteoclast formation and activity. **J. Cell. Biochem.**, v. 56 (3), p. 357–366, 1997. 26

MATLAB. **version 7.10.0 (R2010a)**. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2010. 46

MATSUO, K.; IRIE, N. Osteoclast-osteoblast communication. **Arch Biochem Bioph**, v. 201–209, p. 476, 2008. vi, 28, 29

MCNAMARA, L. M.; PRENDERGAST, P. J. Bone remodeling algorithms incorporating both strain and microdamage stimuli. **Journal of Biomechanics**, v. 40, p. 1381–1391, 2007. vi, 22, 23, 73

MELLAL, A.; WISKOTT, H. W. A.; BOTSIS, J.; SCHERRER, S. S.; BELSER, U. C. Stimulating effect of implant loading on surrounding bone. **Clinical Oral Implants Research**, Munksgaard International Publishers, v. 15, n. 2, p. 239–248, 2004. 77

MERCURI, E. G. F.; DANIEL, A. L.; MACHADO, R. D.; HECKE, M. B. Application of a multi-scale mechanobiological model for bone remodeling. **Journal of Medical Imaging and Health Informatics**, 2013. [Artigo aceito para publicação em setembro de 2013]. vi, 33

MORAN, M.; SHAPIRO, H. **Engineering thermodynamics**. [S.l.]: CRC Press LLC, 1999. 93, 94

MORI, T.; TANAKA, K. Average stress in matrix and average elastic energy of materials with misfitting inclusions. **Acta Metallurgica**, v. 21, n. 5, p. 571 – 574, 1973. 20, 44

MUNDY, G. R. Cellular and molecular regulation of bone turnover. **Bone**, v. 24 (5 Suppl), p. 35S–38S, 1999. 25, 27

MUNDY, G. R.; BOYCE, B. F. **Cytokines and bone remodeling**. In: **Marcus, R., Feldman, D., Kelsey, J. (Eds.), Osteoporosis**. [S.l.]: Academic Press, New York, 1996. 301–313 p. 27

MURA, T. **Micromechanics of Defects in Solids**. [S.l.]: M. Nijhoff, 1987. (Comparative Studies in Overseas History). ISBN 9789024732562. 105

NOWLAN, N. C.; PRENDERGAST, P. J. Evolution of mechanoregulation of bone growth will lead to non-optimal bone phenotypes. **Journal of Theoretical Biology**, v. 235, n. 3, p. 408 – 418, 2005. 3

OJEDA, J.; MARTÍNEZ-REINA, J.; GARCÍA-AZNAR, J. M.; DOMÍNGUEZ, J.; DOBLARÉ, M. Numerical simulation of bone remodelling around dental implants. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, v. 225, n. 9, p. 897–906, 2011. 77

PARAVIEW. **Paraview: Parallel visualization application**. [S.l.]: Sandia National Labs, Kitware Inc, and Los Alamos National Labs., 2013. 51

PIVONKA, P.; ZIMAK, J.; SMITH, D. W.; GARDINER, B. S.; DUNSTAN, C. R.; SIMS, N. A.; MARTIN, T. J.; MUNDY, G. Model structure and control of bone remodeling: A theoretical study. **Bone**, v. 43, p. 249–263, 2008. 31, 34

_____. Theoretical investigation of the role of the rank-rankl-opg system in bone remodeling. **Journal of Theoretical Biology**, v. 262, p. 306–316, 2010. 32, 34, 35, 74

- PROENCA, S. P. B. **Fundamentos da Termodinâmica dos Sólidos. Notas de aula. Curso de Introdução à Mecânica do Dano e Fraturamento.** São Carlos, Brazil, 2000. Class notes. 90
- REITAN, K. The tissue reaction as related to the functional factor. **The European Journal of Orthodontics**, v. 29, p. 58–64, 2007. 77
- RICE, J.; COWIN, S.; BOWMAN, J. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. **Journal of Biomechanics**, v. 21, n. 2, p. 155 – 168, 1988. 75
- ROBLING, A.; CASTILLO, A.; TURNER, C. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. **Annu. Rev. Biomed. Eng.**, v. 8, p. 455–498, 2006. 28
- ROESLER, C. R. M. **Mechanical adaptation of bone around orthopedic implants.** Thesis. Tese (Doutorado) — Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, 2006. 76
- ROODMAN, G. D. Cell biology of the osteoclast. **Exp. Hematol.**, v. 27 (8), p. 1229–1241, 1999. 26, 27
- RUBEN, J.; BENNETT, A. A. The evolution of bone. **Evolution**, v. 41 (6), p. 1187–1197, 1987. 2
- RüBERG, T. **Computer simulation of adaptive bone remodeling.** Zaragoza: [s.n.], 2003. 21, 24
- SASAKI, T.; WATANABE, C.; SHIMIZU, T.; DEBARI, K.; SEGAWA, K. Possible role of cementoblasts in the resorbant organ of human deciduous teeth during root resorption. **Journal of periodontal research**, v. 25 (3), p. 143–51, 1990. 3
- SCHEINER, S.; PIVONKA, P.; HELLMICH, C.; SMITH, D. W. Mechanobiological regulation of bone remodeling – Theoretical development of a coupled systems biology-micromechanical approach. **ArXiv e-prints**, jan. 2012. 31, 32, 35, 37, 68, 70, 74
- SILVESTRINI, G.; BALLANTI, P.; PATACCHIOLI, F.; LEOPIZZI, M.; GUALTIERI, N.; MONNAZI, P.; TREMANTE, E.; SARDELLA, D.; BONUCCI, E. Detection of osteoprotegerin (opg) and its ligand (rankl) mrna protein in femur and tibia of the rat. **J Mol Hist**, v. 35, p. 59–67, 2005. 29
- SIMMONS, D. J.; GRYNPAS, M. D. Mechanisms of bone formation in vivo. in: Hall, b.k. (ed.). **Bone**, CRC Press, Boca Raton, FL, Vol. I, A Treatrise, 1990. 26

SIMÕES, J. A. Curso de biomecânica do programa de pós-graduação em engenharia elétrica e informática industrial (cpgei). Aveiro, 2007. Class notes. 25

SOUZA NETO, E. A.; FEIJÓO, R. A. Variational foundations of multi-scale constitutive models of solid: Small and large strain kinematical formulation. Petrópolis, RJ, Brasil, n. 16, 2006. 8, 10, 12, 14, 16, 17

STAINIER, L.; MOSLER, J.; FANCELLO, E. World congress of computational mechanics. **Mini Symposia: Energy and variational principles in multiscale and multiphysics constitutive modeling**, 2012. 8

SUQUET, P. (Ed.). **Continuum micromechanics**. New York, NY, USA: Springer-Verlag New York, Inc., 1997. ISBN 3-211-82902-4. 9

SUVOROV, A. P.; DVORAK, G. J. Rate form of the eshelby and hill tensors. **International Journal of Solids and Structures**, v. 39, n. 21, p. 5659–5678, 2002. 111

TEITELBAUM, S. L. Bone resorption by osteoclasts. **Science**, v. 289 (5484), p. 1504–1508, 2000. 26, 30

TRUEDELLE, C. **Rational Thermodynamics**. New York: WILEY-VCH Verlag, 1969. 8

VAZ JUNIOR, M.; SOUZA NETO, E. A.; MUNOZ-ROJAS, P. A. **Advanced Computational Materials Modeling: From Classical to Multi-Scale Techniques**. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2011. 8

VICECONTI, M.; M., C.; B., M.; CRISTOFOLINI, L.; S., B.; TONI, A. **The 'Standardized femur program'**. jun. 1996. Disponível em: <<https://www.biomedtown.org/>>. 59

WEINANS, H.; HUISKES, R.; GROOTENBOER, H. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models. **Journal of Biomechanics**, v. 25, n. 12, p. 1425 – 1441, 1992. 74, 75, 76

WEINER, S.; WAGNER, H. D. THE MATERIAL BONE: Structure-Mechanical Function Relations. **Annual Review of Materials Science**, v. 28, p. 271–298, ago. 1998. 39

WOLFF, J. **Das Gesetz der Transformation der Knochen**. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1892. 21

WU, T. T. The effect of inclusion shape on the elastic moduli of a two-phase material. **International Journal of Solids and Structures**, v. 2, n. 1, p. 1 – 8, 1966. ISSN 0020-7683. 114

YAJIMA, T.; MATSUO, A.; HIRAI, T. Collagen phagocytosis by cementoblasts at the periodontal ligament-cementum interface. **Arch Histol Cytol.**, Department of Oral Anatomy, Higashi-Nippon-Gakuen University School of Dentistry, Hokkaido, Japan., v. 52(5), p. 521–8, 2006. 3

YOU, L.; TEMIYASATHIT, S.; LEE, P.; KIM, C. H.; TUMMALA, P.; YAO, W.; KINGERY, W.; MALONE, A. M.; KWON, R. Y.; JACOBS, C. R. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. **Bone**, v. 42, n. 1, p. 172 – 179, 2008. 75

ZAOUI, A. Continuum micromechanics: Survey. **Journal of Engineering Mechanics**, ASCE, v. 128, n. 8, p. 808–816, 2002. 9, 20, 43, 44

ZOHDI, T. I.; WRIGGERS, P. **An Introduction to Computational Micromechanics**. [S.l.: s.n.], 2008. 11, 90

Anexo A - Fundamentos da Mecânica do Contínuo

Um dos fundamentos da mecânica dos sólidos é a adoção da hipótese do contínuo. Essa suposição estabelece que, apesar da matéria ser constituída de moléculas, átomos, e partículas subatômicas, seu estudo se dará considerando-a como um meio contínuo (LAI et al., 1978).

Um sistema termodinâmico é uma quantidade de matéria contínua e invariante. A noção de continuidade permite considerar subsistemas que ocupam volumes muito pequenos e enunciar leis relacionadas ao balanço de energia que podem ser expressas na forma diferencial e consideradas válidas para um ponto no espaço (PROENCA, 2000).

A.1 Primeira Lei da Termodinâmica

A primeira lei da termodinâmica é conhecida como a lei de conservação da energia. As conversões entre trabalho, calor, e energia interna (processos físico-químico-biológicos) são regidas pela primeira lei. Para um sistema fechado ela estabelece que a taxa de variação da energia total (desconsiderando a energia potencial), $\mathcal{K} + \mathcal{I}$, é igual a taxa de trabalho (ou potência das forças externas), \mathcal{P} , somado com a taxa de calor introduzida no sistema por condução ou gerado por fontes internas $\dot{\mathcal{Q}}$ (ZOHDİ; WRIGGERS, 2008).

$$\frac{d}{dt}(\mathcal{K} + \mathcal{I}) = \mathcal{P} + \dot{\mathcal{Q}} \quad (\text{A.1})$$

O sistema termodinâmico considerado possui domínio Ω com volume V e é delimitado pela superfície $\partial\Omega$ de área A . Os deslocamentos e velocidades dos pontos internos do sistema são representados pelos vetores \mathbf{u} e $\dot{\mathbf{u}}$. Entretanto, a densidade de energia interna por unidade de massa é representada pela quantidade escalar ϵ .

A energia total do sistema é igual à soma da energia cinética \mathcal{K} com a energia interna \mathcal{I} . A definição delas é apresentada nas Equações A.2 e A.3, respectivamente.

$$\mathcal{K} \equiv \frac{1}{2} \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{u}} \cdot \dot{\mathbf{u}} dV \quad (\text{A.2})$$

$$\mathcal{I} \equiv \int_{\Omega} \rho \epsilon dV \quad (\text{A.3})$$

onde ρ é a densidade de massa.

A potência mecânica pode ser transferida por forças $\mathbf{t} = \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}$ distribuídas por unidade de superfície e por forças de corpo \mathbf{b} por unidade de massa. Essa grandeza está representada

pela Equação A.4.

$$\mathcal{P} \equiv \int_{\Omega} \rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} dV + \int_{\partial\Omega} \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} \cdot \dot{\mathbf{u}} dA \quad (\text{A.4})$$

sendo \mathbf{n} o vetor unitário normal a superfície $\partial\Omega$ (o vetor unitário \mathbf{n} é um versor que em cada ponto do contorno aponta para o exterior do corpo) e $\boldsymbol{\sigma}$ o tensor de tensões de Cauchy. A taxa de calor transferido ou retirado por condução no sistema e a taxa de calor gerado por fontes internas são definidos pela Equação A.5.

$$\dot{\mathcal{Q}} \equiv \int_{\partial\Omega} \mathbf{q} \cdot \mathbf{n} dA + \int_{\Omega} \rho r dV = - \int_{\Omega} \nabla \cdot \mathbf{q} dV + \int_{\Omega} \rho r dV \quad (\text{A.5})$$

onde \mathbf{q} é o vetor fluxo de calor da Lei de Fourier (definido como positivo o quando o fluxo de calor ocorre de fora para dentro do sistema) e r representa a taxa de fonte de calor devido as reações químicas por unidade de massa. Substituindo as definições acima apresentadas no lado direito da Equação A.1:

$$\frac{d}{dt}(\mathcal{K} + \mathcal{I}) = \int_{\Omega} \rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} dV + \int_{\partial\Omega} \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} \cdot \dot{\mathbf{u}} dA - \int_{\Omega} \nabla \cdot \mathbf{q} dV + \int_{\Omega} \rho r dV \quad (\text{A.6})$$

Pelo teorema da divergência de Gauss:

$$\frac{d}{dt}(\mathcal{K} + \mathcal{I}) = \int_{\Omega} (\rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} + \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma} \cdot \dot{\mathbf{u}}) - \nabla \cdot \mathbf{q} + \rho r) dV \quad (\text{A.7})$$

Substitui-se agora o lado esquerdo da Equação A.1 pela definição das energias cinética e interna:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{1}{2} \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{u}} \cdot \dot{\mathbf{u}} dV + \int_{\Omega} \rho \epsilon dV \right) = \int_{\Omega} [\rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} + \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma} \cdot \dot{\mathbf{u}}) - \nabla \cdot \mathbf{q} + \rho r] dV \quad (\text{A.8})$$

Segundo a regra de Leibniz, a derivada temporal pode ser aplicada dentro da integral e a equação reorganizada fica:

$$\int_{\Omega} (\rho \dot{\mathbf{u}} \cdot \ddot{\mathbf{u}} + \rho \dot{\epsilon}) dV = \int_{\Omega} [\rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} + (\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}) \cdot \dot{\mathbf{u}} + \boldsymbol{\sigma} : (\nabla \dot{\mathbf{u}}) - \nabla \cdot \mathbf{q} + \rho r] dV \quad (\text{A.9})$$

A Equação A.9 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\int_{\Omega} \{ \rho \dot{\mathbf{u}} \cdot \ddot{\mathbf{u}} + \rho \dot{\epsilon} - [\rho \mathbf{b} \cdot \dot{\mathbf{u}} + (\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}) \cdot \dot{\mathbf{u}} + \boldsymbol{\sigma} : (\nabla \dot{\mathbf{u}}) - \nabla \cdot \mathbf{q} + \rho r] \} dV = 0 \quad (\text{A.10})$$

$$\int_{\Omega} \{\rho \dot{\epsilon} + \dot{\mathbf{u}} \cdot (\rho \ddot{\mathbf{u}} - \rho \mathbf{b} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}) - \boldsymbol{\sigma} : \nabla \dot{\mathbf{u}} + \nabla \cdot \mathbf{q} - \rho r\} dV = 0 \quad (\text{A.11})$$

Uma das noções primordiais de equilíbrio pode ser expressa pela segunda lei de Newton, escrita aqui na forma integral:

$$\underbrace{\int_{\partial\Omega} \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} dA}_{\text{forças de superfície}} + \underbrace{\int_{\Omega} \mathbf{b} dV}_{\text{forças de corpo}} = \underbrace{\frac{d}{dt} \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{u}} dV}_{\text{forças inerciais}} \quad (\text{A.12})$$

ou, pelo teorema da divergência de Gauss e agrupando as integrais,

$$\int_{\Omega} (\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \mathbf{b} - \rho \ddot{\mathbf{u}}) dV = 0 \quad (\text{A.13})$$

Portanto, o conteúdo entre parênteses na Equação A.11 é nulo. O tensor de deformação pode ser escrito como $\boldsymbol{\epsilon} = (\nabla \mathbf{u})^S = \frac{1}{2}[\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T]$, e utilizando a relação $\boldsymbol{\sigma} : (\nabla \dot{\mathbf{u}}) = \text{tr}(\boldsymbol{\sigma}^T \nabla \dot{\mathbf{u}}) = \text{tr}(\boldsymbol{\sigma}^T \dot{\boldsymbol{\epsilon}}) = \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}}$, (LAI et al., 1978) obtém-se:

$$\int_{\Omega} \{\rho \dot{\epsilon} - \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} + \nabla \cdot \mathbf{q} - \rho r\} dV = 0 \quad (\text{A.14})$$

Assim sendo, considera-se que a Equação A.14 deve valer para qualquer domínio Ω do sistema e, portanto, chega-se na forma local para a primeira lei:

$$\rho \dot{\epsilon} - \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} + \nabla \cdot \mathbf{q} - \rho r = 0 \quad (\text{A.15})$$

A seguir é apresentada a dedução utilizada em A.14, fazendo $\mathbf{L} = \nabla \dot{\mathbf{u}}$ e utilizando a simetria do tensor de tensões de Cauchy, obtém-se em notação indicial $\boldsymbol{\sigma} : \mathbf{L} = \sigma_{ij} L_{ji} = \sigma_{ij} \dot{\epsilon}_{ji} = \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}}$:

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\sigma} : \mathbf{L} &= \sigma_{11} L_{11} + \sigma_{12} L_{21} + \sigma_{13} L_{31} + \\ &\quad \sigma_{21} L_{12} + \sigma_{22} L_{22} + \sigma_{23} L_{32} + \\ &\quad \sigma_{31} L_{13} + \sigma_{32} L_{23} + \sigma_{33} L_{33} = \\ &\quad \sigma_{11} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_1} + \sigma_{12} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_1} + \sigma_{13} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_1} + \\ &\quad \sigma_{21} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_2} + \sigma_{22} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_2} + \sigma_{23} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_2} + \\ &\quad \sigma_{31} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_3} + \sigma_{32} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_3} + \sigma_{33} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_3} = \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \sigma_{11} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_1} + \sigma_{12} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_1} + \sigma_{13} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_1} + \\
 & \sigma_{12} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_2} + \sigma_{22} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_2} + \sigma_{23} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_2} + \\
 & \sigma_{13} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_3} + \sigma_{23} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_3} + \sigma_{33} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_3} = \\
 & \sigma_{11} \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_1} + \sigma_{12} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_1} + \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_2} \right) + \sigma_{13} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_1} + \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_3} \right) + \\
 & \sigma_{12} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_2} + \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_1} \right) + \sigma_{22} \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_2} + \sigma_{23} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_2} + \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_3} \right) + \\
 & \sigma_{13} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_1} + \frac{\partial \dot{u}_1}{\partial X_3} \right) + \sigma_{23} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_2} + \frac{\partial \dot{u}_2}{\partial X_3} \right) + \sigma_{33} \frac{\partial \dot{u}_3}{\partial X_3} = \\
 & \sigma_{11} \dot{\epsilon}_{11} + \sigma_{12} \dot{\epsilon}_{21} + \sigma_{13} \dot{\epsilon}_{31} + \\
 & \sigma_{21} \dot{\epsilon}_{12} + \sigma_{22} \dot{\epsilon}_{22} + \sigma_{23} \dot{\epsilon}_{32} + \\
 & \sigma_{31} \dot{\epsilon}_{13} + \sigma_{32} \dot{\epsilon}_{23} + \sigma_{33} \dot{\epsilon}_{33} = \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}}
 \end{aligned} \tag{A.16}$$

A.2 Segunda Lei da Termodinâmica

A segunda lei da termodinâmica estabelece o conceito de que a quantidade de entropia de qualquer sistema isolado termodinamicamente tende a incrementar-se com o tempo, até alcançar um valor máximo. A desigualdade de Clausius fornece a base para o entendimento de duas ideias instrumentais que são fundamentais para quantificar os processos de um sistema sob a perspectiva da segunda lei, elas são a *entropia* e a *geração de entropia* (MORAN; SHAPIRO, 1999). A famosa inequação pode ser escrita como:

$$\oint \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_c \geq 0 \tag{A.17}$$

onde δQ representa a transferência de calor em uma parte da fronteira do sistema durante uma etapa do ciclo, e T é a temperatura absoluta na mesma parte da fronteira. O símbolo δ é usado para distinguir diferenciais inexatos, δ , de diferenciais exatos d . Os diferenciais de grandezas físicas que são propriedades termodinâmicas como energia interna, entropia ou volume, são diferenciais exatos d , e independem do histórico ou caminho. Já os diferenciais de grandezas que não são propriedades termodinâmicas como o trabalho e a quantidade de calor são representados por diferenciais inexatos, δ , pois dependem do histórico ou caminho percorrido. O subscrito c indica que a integral é avaliada na fronteira do sistema executando um ciclo, e como a integral é fechada o ciclo é fechado. Uma maneira

alternativa de enunciar a desigualdade de Clausius é apresentada na Equação A.18.

$$\oint \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_c = -\mathcal{S}_g \quad (\text{A.18})$$

sendo \mathcal{S}_g a entropia gerada (ou produzida) por irreversibilidades internas durante o ciclo termodinâmico. Uma forma conveniente para apresentar o balanço de entropia \mathcal{S} em algumas análises é sua forma em taxas (MORAN; SHAPIRO, 1999):

$$\frac{d\mathcal{S}}{dt} \geq \frac{\dot{Q}}{T} \quad (\text{A.19})$$

ou, acrescentando o termo da taxa de Entropia gerada ($\dot{\mathcal{S}}_g \geq 0$), que serve como uma *medida* da desigualdade,

$$\frac{d\mathcal{S}}{dt} = \frac{\dot{Q}}{T} + \dot{\mathcal{S}}_g \quad (\text{A.20})$$

Define-se a entropia no domínio Ω e no instante t como:

$$\mathcal{S} = \int_{\Omega} \rho s \, dV \quad (\text{A.21})$$

onde $s = s(\mathbf{x}, t)$ representa a entropia específica por unidade de massa da partícula na posição \mathbf{x} e no instante t .

Substituindo as Equações A.21 e A.5 na Equação A.19, chega-se a:

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega} \rho s \, dV \geq - \int_{\Omega} \frac{1}{T} \nabla \cdot \mathbf{q} \, dV + \int_{\Omega} \rho \frac{r}{T} \, dV \quad (\text{A.22})$$

Reagrupando os termos, pode-se escrever:

$$\int_{\Omega} \left(\rho \frac{ds}{dt} + \nabla \cdot \frac{\mathbf{q}}{T} - \rho \frac{r}{T} \right) dV \geq 0 \quad (\text{A.23})$$

Como essa desigualdade deve ser válida para qualquer volume V do corpo, o integrando deve ser maior ou igual a zero independentemente da escolha de V . Portanto, torna-se válida a forma local da segunda lei da termodinâmica:

$$\rho \dot{s} + \nabla \cdot \left(\frac{\mathbf{q}}{T} \right) - \frac{\rho r}{T} \geq 0 \quad (\text{A.24})$$

A.2.1 A desigualdade de Clausius-Duhem

A desigualdade de Clausius-Duhem, definida pela combinação da primeira e da segunda lei da termodinâmica, estabelece requisitos básicos para que um processo seja termodinamicamente admissível.

As relações que exprimem localmente a primeira e a segunda lei, são rerepresentadas nas Equações A.25 e A.26, para um melhor prosseguimento da dedução.

$$\rho \dot{\epsilon} - \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} + \nabla \cdot \mathbf{q} - \rho r = 0 \quad (\text{A.25})$$

$$\rho \dot{s} + \nabla \cdot \left(\frac{\mathbf{q}}{T} \right) - \frac{\rho r}{T} \geq 0 \quad (\text{A.26})$$

Dada a seguinte identidade tensorial,

$$\nabla \cdot \left(\frac{\mathbf{q}}{T} \right) = \frac{1}{T} \nabla \cdot \mathbf{q} - \frac{1}{T^2} \nabla T \cdot \mathbf{q} \quad (\text{A.27})$$

cuja prova é:

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \left(\frac{\mathbf{q}}{T} \right) &= \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{q_x}{T} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{q_y}{T} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{q_z}{T} \right) \\ &= \frac{T q_{x,x} - q_x T_{,x}}{T^2} + \frac{T q_{y,y} - q_y T_{,y}}{T^2} + \frac{T q_{z,z} - q_z T_{,z}}{T^2} \\ &= \frac{1}{T} (q_{x,x} + q_{y,y} + q_{z,z}) - \frac{1}{T^2} (q_x T_{,x} + q_y T_{,y} + q_z T_{,z}) \\ &= \frac{1}{T} \nabla \cdot \mathbf{q} - \frac{1}{T^2} \nabla T \cdot \mathbf{q} \end{aligned} \quad (\text{A.28})$$

Fazendo a substituição da Equação A.27 em A.26, obtém-se:

$$\rho \dot{s} + \frac{1}{T} \nabla \cdot \mathbf{q} - \frac{1}{T^2} \nabla T \cdot \mathbf{q} - \frac{\rho r}{T} \geq 0 \quad (\text{A.29})$$

Isolando o termo $\nabla \cdot \mathbf{q}$ da primeira lei:

$$\nabla \cdot \mathbf{q} = \rho r - \rho \dot{\epsilon} + \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} \quad (\text{A.30})$$

Substituindo A.30 em A.29

$$\rho \dot{s} + \frac{1}{T} (\rho r - \rho \dot{\epsilon} + \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}}) - \frac{1}{T^2} \nabla T \cdot \mathbf{q} - \frac{\rho r}{T} \geq 0 \quad (\text{A.31})$$

Por fim, multiplicando-se a última expressão por T e fazendo algumas simplificações,

obtem-se a desigualdade de Clausius-Duhem:

$$T\rho\dot{s} - \rho\dot{\epsilon} + \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} - \frac{1}{T}\nabla T \cdot \mathbf{q} \geq 0 \quad (\text{A.32})$$

A Equação A.32 pode ainda ser reescrita considerando a taxa de produção de entropia específica, \dot{s}_g , gerada no sistema (COLEMAN; GURTIN, 1967):

$$\dot{s}_g = \dot{s} - \frac{\dot{\epsilon}}{T} + \frac{1}{\rho T}\boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} - \frac{1}{\rho T^2}\nabla T \cdot \mathbf{q} \quad (\text{A.33})$$

Algumas implicações da desigualdade de Clausius-Duhem podem ser enunciadas:

$$\dot{s} \geq 0 \quad \text{sempre que} \quad \dot{\boldsymbol{\epsilon}} = \mathbf{0}, \quad \dot{\epsilon} = 0, \quad \text{e} \quad \nabla T = \mathbf{0} \quad (\text{A.34})$$

$$\dot{\epsilon} \leq 0 \quad \text{sempre que} \quad \dot{\boldsymbol{\epsilon}} = \mathbf{0}, \quad \dot{s} = 0, \quad \text{e} \quad \nabla T = \mathbf{0} \quad (\text{A.35})$$

A.2.2 Energia Livre de Helmholtz

A energia livre específica ψ^* (também chamada de energia livre de Helmholtz por unidade de massa) é definida por (COLEMAN; GURTIN, 1967):

$$\psi^* = \epsilon - T s \quad (\text{A.36})$$

Tomando a Equação A.36 em taxas:

$$\dot{\psi}^* = \dot{\epsilon} - \dot{T}s - T\dot{s} \quad (\text{A.37})$$

Substituindo a Equação A.37 na Equação A.33:

$$T\dot{s}_g = -\dot{\psi}^* - \dot{T}s + \frac{1}{\rho}\boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\epsilon}} - \frac{1}{\rho T}\nabla T \cdot \mathbf{q} \quad (\text{A.38})$$

Sendo assim, pode-se concluir que:

$$\dot{\psi}^* \leq 0 \quad \text{sempre que} \quad \dot{\boldsymbol{\epsilon}} = \mathbf{0}, \quad \dot{T} = 0, \quad \text{e} \quad \nabla T = \mathbf{0} \quad (\text{A.39})$$

A.3 Potenciais Termodinâmicos

A escolha do potencial termodinâmico é um passo muito importante na definição do modelo constitutivo de interesse. A seguir serão apresentados alguns potenciais e a dedução dos mesmos em taxas e incrementos a fim de se determinar leis associadas para a evolução

das variáveis internas.

Substituindo a derivada da energia livre em relação ao tempo na desigualdade de Clausius-Duhem, tem-se:

$$-\dot{\psi}^* - \dot{T}s + \frac{1}{\rho} \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} - \frac{1}{\rho T} \nabla T \cdot \mathbf{q} \geq 0 \quad (\text{A.40})$$

Pode-se utilizar a energia livre $\psi = \rho\psi^*$:

$$-\dot{\psi} - \dot{T}s\rho + \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} - \frac{1}{T} \nabla T \cdot \mathbf{q} \geq 0 \quad (\text{A.41})$$

Após a escolha das variáveis de estado importantes para uma análise, ou modelagem, define-se o potencial termodinâmico a partir do qual serão derivadas as leis de estado. Utilizando-se o potencial da energia livre de helmholtz ψ , escrito como função do tensor de deformações $\boldsymbol{\varepsilon}$, da temperatura T e das variáveis de estado internas α_k associadas a processos irreversíveis, tem-se:

$$\psi = \psi(\boldsymbol{\varepsilon}, T, \alpha_k) \quad (\text{A.42})$$

Nessa condição, a taxa de energia livre pode ser expressa por:

$$\dot{\psi} = \frac{\partial \psi}{\partial \boldsymbol{\varepsilon}} \cdot \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} + \frac{\partial \psi}{\partial T} \cdot \dot{T} + \frac{\partial \psi}{\partial \alpha_k} \cdot \dot{\alpha}_k \quad (\text{A.43})$$

Combinando as Equações A.43 e A.41, obtém-se:

$$\left(\boldsymbol{\sigma} - \frac{\partial \psi}{\partial \boldsymbol{\varepsilon}} \right) : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} - \left(\rho s + \frac{\partial \psi}{\partial T} \right) \cdot \dot{T} - \frac{\partial \psi}{\partial \alpha_k} \cdot \dot{\alpha}_k - \frac{1}{T} \nabla T \cdot \mathbf{q} \geq 0 \quad (\text{A.44})$$

sendo que essa desigualdade deve valer para qualquer processo, inclusive os processos reversíveis.

Como um caso particular, considera-se um processo reversível, adiabático e com temperatura uniforme. Nesse caso, a única variável não nula é o tensor de deformações elásticas e a desigualdade A.44 é atendida somente se:

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{\partial \psi}{\partial \boldsymbol{\varepsilon}} \quad (\text{A.45})$$

A.4 Elasticidade Linear Isotrópica

A energia livre de Helmholtz pode ser obtida através da desigualdade de *Clausius-Duhem* para sólidos com temperatura constante:

$$\psi = \frac{1}{2} \varepsilon_{ij} \mathbb{C}_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{A.46})$$

A tensão é obtida pela derivada da Equação A.46 em relação à deformação.

$$\sigma_{ij} = \frac{\partial \psi}{\partial \varepsilon_{ij}} = \mathbb{C}_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{A.47})$$

No caso de materiais isotrópicos temos que as propriedades constitutivas desses materiais são independentes da direção no espaço. Qualquer tensor pode ser decomposto como a soma do traço (primeiro invariante, parcela volumétrica) mais a parcela desviadora. O tensor de deformações é um tensor simétrico e pode ser escrito como:

$$\varepsilon_{ij} = (\varepsilon_{kk} \delta_{ij}) + (\varepsilon_{ij} - \varepsilon_{kk} \delta_{ij}) \quad (\text{A.48})$$

$$\varepsilon_{ij} = \left(\frac{1}{3} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right) + \left(\varepsilon_{ij} - \frac{1}{3} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right) \quad (\text{A.49})$$

Em termos do módulo volumétrico K e do módulo cisalhante G , a relação da Equação A.47 pode ser reescrita como:

$$\sigma_{ij} = 3K \left(\frac{1}{3} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right) + 2G \left(\varepsilon_{ij} - \frac{1}{3} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right) \quad (\text{A.50})$$

Existem diversas maneiras de escrever a Equação A.51. Outra forma é em função das constantes de *Lamé*, $\lambda = K - 2/3G$ e $\mu = G$.

$$\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{kk} \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij} = \mathbb{C}_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{A.51})$$

A equação de equilíbrio para um corpo elástico estático é dada pela soma do divergente da tensão com as forças de corpo como mostra a Equação A.52.

$$\sigma_{ij,i} + b_j = 0 \quad (\text{A.52})$$

A relação entre tensão e deformação dada pela Equação A.47 é conhecida como a lei de Hooke generalizada.

$$\sigma_{ij} = \mathbb{C}_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{A.53})$$

Substituindo A.53 em A.52, obtemos:

$$\mathfrak{c}_{ijkl}\varepsilon_{kl,i} + b_j = 0 \quad (\text{A.54})$$

Para pequenas deformações o tensor de deformação ε é obtido por meio da derivada dos deslocamentos $\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(u_{i,j} + u_{j,i})$ a Equação A.54 fica:

$$\frac{1}{2}\mathfrak{c}_{ijkl}(u_{k,li} + u_{l,ki}) + b_j = 0 \quad (\text{A.55})$$

Usando da propriedade distributiva:

$$\frac{1}{2}(\mathfrak{c}_{ijkl}u_{k,li} + \mathfrak{c}_{ijkl}u_{l,ki}) + b_j = 0 \quad (\text{A.56})$$

Sabe-se que o tensor constitutivo \mathfrak{c} é simétrico, uma das simetrias dele é $\mathfrak{c}_{ijkl} = \mathfrak{c}_{ijlk}$. Usando esse resultado e trocando os índices fictícios $\mathfrak{c}_{ijkl}u_{l,ki} = \mathfrak{c}_{ijlk}u_{l,ki} = \mathfrak{c}_{ijkl}u_{k,li}$, podemos reescrever a Equação acima como:

$$\mathfrak{c}_{ijkl}u_{k,li} + b_j = 0 \quad (\text{A.57})$$

A.4.1 Função de Green para um corpo elástico considerando pequenas deformações

A função de Green para um corpo elástico, $\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}')$, é definida como o deslocamento na direção i em \mathbf{x} devido a uma força pontual atuando em \mathbf{x}' na direção j .

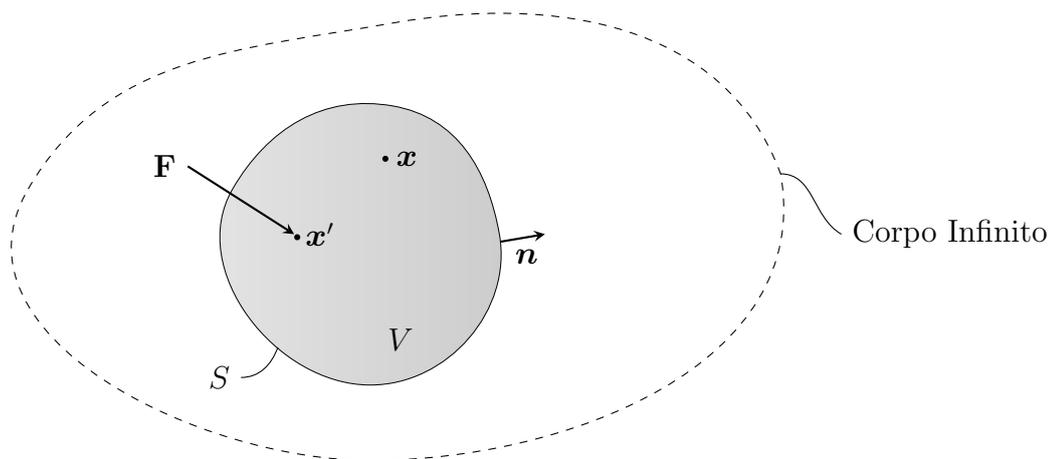


Figura A.1 - Uma força pontual aplicada no ponto \mathbf{x}' dentro de um corpo elástico infinito. V é o volume finito dentro do corpo e S é a sua superfície.

A função de Green tem esse nome em homenagem ao cientista britânico George Green¹, que desenvolveu o conceito na década de 1830 para resolver equações diferenciais não homogêneas sujeitas a condições iniciais ou condições de contorno determinadas.

Por meio da Função de Green podemos encontrar a solução $u_i(\mathbf{x})$ para a Equação A.57 quando a força de corpo é uma função delta de Dirac, ou seja $b_k(\mathbf{x}) = \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}')\delta_{jk}$.

Considerando um corpo homogêneo infinito, a função de Green depende apenas da distância relativa entre o ponto de aplicação de força pontual \mathbf{x}' e do ponto onde queremos saber o deslocamento \mathbf{x}' , o que pode ser escrito como:

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') = \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (\text{A.58})$$

Para construir a formulação do campo de deslocamentos em resposta a uma força pontual aplicada em um corpo infinito, considere o problema da Figura A.1. O deslocamento \mathbf{u} de um ponto \mathbf{x} devido a aplicação de uma força pontual \mathbf{F} em \mathbf{x}' é:

$$u_i(\mathbf{x}) = \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')F_j \quad (\text{A.59})$$

¹George Green (14 de julho de 1793 - 31 de maio de 1841) foi um matemático e físico inglês. Entre suas contribuições para a física-matemática moderna podemos citar o teorema de Green, demonstrado em 1828, que facilitou bastante o estudo das funções. No estudo das equações diferenciais parciais, as funções de Green são estudadas principalmente do ponto de vista das soluções fundamentais.

A variação do deslocamento é dada pela derivada da Expressão A.59 em relação a \mathbf{x} :

$$u_{i,m}(\mathbf{x}) = \mathcal{G}_{ij,m}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')F_j \quad (\text{A.60})$$

A Equação A.53 pode ser reescrita em termos dos deslocamentos:

$$\sigma_{kp} = \mathfrak{c}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,m}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')F_j \quad (\text{A.61})$$

De acordo com a Figura A.1, se o volume V envolvendo o ponto \mathbf{x}' estiver em equilíbrio, a força \mathbf{F} deve ser balanceada por forças de superfície $\mathbf{t} = \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}$ ou $t_k = \sigma_{kp}n_p$ atuando em S .

$$F_k + \int_S t_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.62})$$

$$F_k + \int_S \sigma_{kp}(\mathbf{x})n_p(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.63})$$

$$F_k + \int_S \mathfrak{c}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,m}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')F_j n_p(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.64})$$

O Teorema da Divergência (ou Teorema de Gauss) para uma grandeza tensorial qualquer \mathbf{A} pode ser escrito como (GREEN; ZERNA, 2002):

$$\int_V \nabla \cdot \mathbf{A} dV = \oint_S \mathbf{A} \cdot \mathbf{n} dS \quad (\text{A.65})$$

em notação indicial:

$$\int_V A_{ij,i} dV = \oint_S A_{ij}n_i dS \quad (\text{A.66})$$

podemos reescrever a Equação A.64:

$$F_k + \int_V \mathfrak{c}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,m}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')F_j dV(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.67})$$

A definição da função Delta de Dirac em três dimensões é:

$$\int_V \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') dV(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{se } \mathbf{x}' \in V \\ 0 & \text{se } \mathbf{x}' \notin V \end{cases} \quad (\text{A.68})$$

Usando a seguinte propriedade da função Delta de Dirac:

$$\int_V \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}')f(\mathbf{x}) dV(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}') \quad (\text{A.69})$$

a Equação A.67 pode ser escrita como:

$$\int_V [\mathbb{C}_{kpim} \mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') F_j + \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') F_k] dV(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.70})$$

Substituindo F_k por $F_j \delta_{kj}$ e reorganizando, obtemos:

$$\int_V [\mathbb{C}_{kpim} \mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') + \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \delta_{kj}] F_j dV(\mathbf{x}) = 0 \quad (\text{A.71})$$

A expressão acima é válida para qualquer volume arbitrário V contendo o ponto \mathbf{x}' e para qualquer força constante \mathbf{F} . Portanto, a expressão dentro dos colchetes é nula ponto a ponto no domínio V :

$$\mathbb{C}_{kpim} \mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') + \delta_{kj} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') = 0 \quad (\text{A.72})$$

A Equação A.72 é a equação de equilíbrio que satisfaz a função de Green em um corpo elástico infinito. Ela é equivalente à Equação A.52 para $b_k = \delta_{jk} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}')$ e pode ser resolvida utilizando a técnica de transformada de Fourier.

Define-se a transformada de Fourier e a inversa da transformada de Fourier de $f(x)$ como:

$$\mathcal{F}\{f(x)\} = \hat{f}(k) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{ikx} dx \quad (\text{A.73})$$

$$\mathcal{F}^{-1}\{\hat{f}(k)\} = f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{f}(k) e^{-ikx} dk \quad (\text{A.74})$$

Como o problema estudado é tridimensional, a transformada de Fourier de $\mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x})$ deve ser escrita na forma vetorial:

$$\hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) = \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} \quad (\text{A.75})$$

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} \quad (\text{A.76})$$

A função de Dirac tridimensional é:

$$\delta(\mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} \quad (\text{A.77})$$

Outra propriedade das transformadas de Fourier é a transformada da derivada de grau n da função $f(x)$:

$$\mathcal{F}\{f^{(n)}(x)\} = (ik)^{(n)} \hat{f}(k) \quad (n = 0, 1, 2, \dots) \quad (\text{A.78})$$

Fazendo a transformada de Fourier na Equação A.72 e adotando $\mathbf{x}' = 0$, temos que:

$$\mathcal{F}\{\mathbb{C}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x}) + \delta_{kj}\delta(\mathbf{x})\} = 0 \quad (\text{A.79})$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} [\mathbb{C}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x}) + \delta_{kj}\delta(\mathbf{x})] e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} = 0 \quad (\text{A.80})$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \mathbb{C}_{kpim}\mathcal{G}_{ij,mp}(\mathbf{x})e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} + \int_{-\infty}^{\infty} \delta_{kj}\delta(\mathbf{x})e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} = 0 \quad (\text{A.81})$$

$$\mathbb{C}_{kpim} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial^2}{\partial x_m \partial x_p} \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} + \delta_{kj} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{x}) e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} = 0 \quad (\text{A.82})$$

$$\mathbb{C}_{kpim} \frac{\partial^2}{\partial x_m \partial x_p} \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{x} + \delta_{kj} = 0 \quad (\text{A.83})$$

$$\mathbb{C}_{kpim} \frac{\partial^2}{\partial x_m \partial x_p} \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) + \delta_{kj} = 0 \quad (\text{A.84})$$

Aplicando a transformada de Fourier inversa, obtemos:

$$\mathcal{F}^{-1} \left\{ \mathbb{C}_{kpim} \frac{\partial^2}{\partial x_m \partial x_p} \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) + \delta_{kj} \right\} = 0 \quad (\text{A.85})$$

$$\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\mathbb{C}_{kpim} \frac{\partial^2}{\partial x_m \partial x_p} \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) + \delta_{kj} \right] e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} = 0 \quad (\text{A.86})$$

Define-se o vetor \mathbf{z} como $\mathbf{z} = \frac{\mathbf{k}}{|\mathbf{k}|}$. Utiliza-se a definição em conjunto com a Equação A.78 para obter:

$$\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\mathbb{C}_{kpim} \frac{\partial}{\partial x_m} (i z_p k) \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) + \delta_{kj} \right] e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} = 0 \quad (\text{A.87})$$

$$\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\mathbb{C}_{kpim} (-z_m z_p k^2) \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) + \delta_{kj} \right] e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} = 0 \quad (\text{A.88})$$

Para que a integral em todo o domínio das frequências acima seja nula o conteúdo dentro dos colchetes deve ser zero ponto a ponto, portanto:

$$k^2 \mathbb{C}_{kpim} z_m z_p \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) = \delta_{kj} \quad (\text{A.89})$$

Define-se o tensor ζ_{ki} como $\zeta_{ki} = \mathbb{C}_{kpim} z_m z_p$ e a Equação A.89 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\zeta_{ki} \hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) k^2 = \delta_{kj} \quad (\text{A.90})$$

Multiplicando ambos os lados da equação pela inversa de ζ_{ki} , sabe-se que $\zeta_{nk}^{-1} \zeta_{ki} = \delta_{ni}$, portanto:

$$\hat{\mathcal{G}}_{ij}(\mathbf{k}) = \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} \quad (\text{A.91})$$

Aplicando novamente a transformada inversa de Fourier na Equação A.91 pode-se encontrar a expressão integral para a função de Green no espaço real.

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} \quad (\text{A.92})$$

A expressão da função de Green pode ser escrita para um meio anisotrópico no sistema de coordenadas esféricas mostrado na Figura A.2.

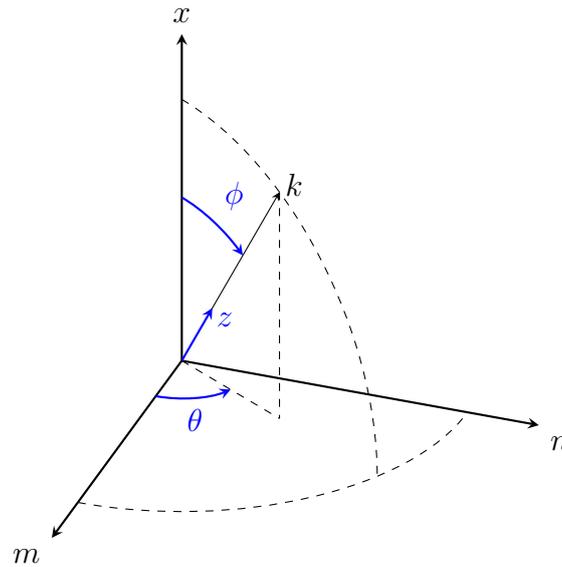


Figura A.2 - Sistema de Coordenadas esféricas (z, θ, ϕ) .

Em termos de coordenadas esféricas, a integral da Equação A.92 pode ser escrita como:

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_0^{\infty} \int_0^{\pi} \int_0^{2\pi} \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} (k^2 \sin \phi) e^{-ikx \cos \phi} d\theta d\phi dk \quad (\text{A.93})$$

Pode-se fazer a integral em k variar de $-\infty$ até ∞ se multiplicada pelo fator $1/2$.

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\pi} \int_0^{2\pi} \zeta_{ij}^{-1} e^{-ikx \cos \phi} \sin \phi d\theta d\phi dk \quad (\text{A.94})$$

A integral em k é a versão unidimensional da transformada inversa de Fourier da função Delta.

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2(2\pi)^2} \int_0^{\pi} \int_0^{2\pi} \zeta_{ij}^{-1} \left[\frac{1}{(2\pi)} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-ikx \cos \phi} dk \right] \sin \phi d\theta d\phi \quad (\text{A.95})$$

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2(2\pi)^2} \int_0^\pi \int_0^{2\pi} \zeta_{ij}^{-1} \delta(x \cos \phi) \operatorname{sen} \phi \, d\theta \, d\phi \quad (\text{A.96})$$

Adota-se a seguinte transformação de coordenadas $s = \cos \phi$, portanto $ds = -\operatorname{sen} \phi \, d\phi$.

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi^2} \int_1^{-1} \int_0^{2\pi} -\zeta_{ij}^{-1} \delta(xs) \, d\theta \, ds \quad (\text{A.97})$$

A seguir será aplicada a propriedade da função Delta de Dirac $\delta(bx) = \frac{\delta(x)}{b}$:

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi^2 x} \int_1^{-1} \int_0^{2\pi} -\zeta_{ij}^{-1} \delta(s) \, d\theta \, ds \quad (\text{A.98})$$

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi^2 x} \int_{-1}^1 \int_0^{2\pi} \zeta_{ij}^{-1} \delta(s) \, d\theta \, ds \quad (\text{A.99})$$

Pela definição da função Delta:

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi^2 x} \int_0^{2\pi} \zeta_{ij}^{-1} \delta(s) \, d\theta \Big|_{s=0} \quad (\text{A.100})$$

A Equação A.100 representa a função de Green para um meio infinito com características anisotrópicas (MURA, 1987).

A.5 Inclusão e autodeformação

Considerando um sólido elástico linear homogêneo com volume V e área superficial S como mostrado na Figura A.3. Supõe-se que o estado de tensões e deformações do sólido é governado pela lei constitutiva que é função do tensor elástico \mathbb{c}_{ijkl} .

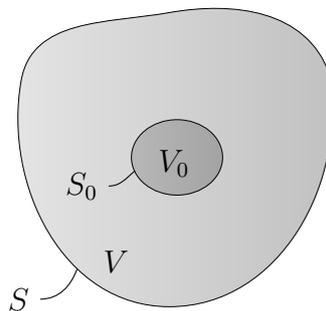


Figura A.3 - O Problema Matriz - Inclusão.

Um subvolume V_0 interno com área superficial S_0 sofre uma deformação (inelástica) permanente, como na transformação de fase martensítica. O material dentro de V_0 é chamado

de *inclusão* e o material exterior a V_0 é chamado de *matriz*. Se o volume V_0 for removido da matriz que o circunda, ele irá assumir uma deformação uniforme ε_{ij}^* e, por estar isento de cargas exteriores, apresentará tensão zero. É importante ressaltar que ambas, a inclusão e a matriz, têm as mesmas constantes elásticas. As *autotensões* são definidas como $\sigma_{ij}^* = \mathbb{C}_{ijkl}\varepsilon_{ij}^*$.

O método desenvolvido por Eshelby (1957) é nada mais do que um exercício imaginativo. A inclusão, rodeada pela matriz, não é capaz de atingir um estado de *autodeformação* e tensão zero, entretanto ambas a inclusão e a matriz vão se deformar e experimentar um campo de tensões elásticas. O problema da transformação da inclusão de Eshelby¹ é um método para resolver os campos de deslocamento, deformação e tensão na matriz e na inclusão.

A.6 Funções de Green e o Tensor de Eshelby \mathbb{S}_{ijkl}

Eshelby mostrou que o problema acima enunciado pode ser resolvido elegantemente pela superposição do princípio da elasticidade linear com o uso das funções de Green. O engenheiro britânico criou um experimento “virtual” utilizando quatro passos para construir a solução desejada.

Passo 1. Remova a inclusão da matriz.

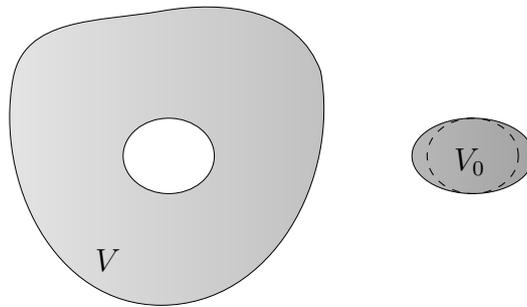


Figura A.4 - Passo 1: Remoção da inclusão.

Após a remoção da inclusão de dentro da matriz, ambas não estão sujeitas a nenhuma força. Naturalmente, a inclusão irá sofrer uma deformação própria para se livrar da pré-

¹John Douglas Eshelby (21 de dezembro de 1916 - 28 de dezembro de 1981) foi um engenheiro britânico e cientista na área da mecânica dos sólidos. Seu trabalho é referência na micromecânica do contínuo para o estudo de sólidos não homogêneos. Durante os últimos 50 anos suas publicações serviram de base para o estudo de materiais compósitos e para o estudo dos mecanismos de controle de deformação plástica e fratura.

tensão criada pelo “defeito” da inclusão. Os campos de deslocamento, deformação e tensão na matriz e na inclusão são mostrados na Tabela A.1.

Tabela A.1 - Passo 1: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.

Grandeza física	Matriz	Inclusão
deslocamento	$u_i = 0$	$u_i = \varepsilon_{ij}^* x_j$
deformação	$\varepsilon_{ij} = 0$	$\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ij}^*$
tensão	$\sigma_{ij} = 0$	$\sigma_{ij} = 0$

Passo 2. Aplique forças de superfície em S_0 de maneira que a inclusão retorne para a sua forma original.

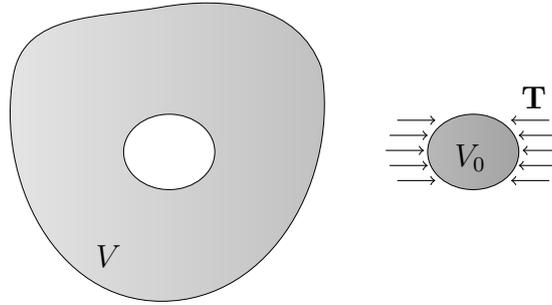


Figura A.5 - Passo 2: Forças de superfície na inclusão.

As deformações elásticas na inclusão devem cancelar exatamente as autodeformações, ou seja, $\varepsilon_{ij}^{el} = \varepsilon_{ij}^*$. Os campos de deslocamento, deformação e tensão na matriz e na inclusão são mostrados na Tabela A.2.

Tabela A.2 - Passo 2: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.

Grandeza física	Matriz	Inclusão
deslocamento	$u_i = 0$	$u_i = 0$
deformação	$\varepsilon_{ij} = 0$	$\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ij}^{el} + \varepsilon_{ij}^* = 0$
tensão	$\sigma_{ij} = 0$	$\sigma_{ij} = c_{ijkl} \varepsilon_{ij}^{el} = -c_{ijkl} \varepsilon_{ij}^* = -\sigma_{ij}^*$

A força de superfície em S_0 é $T_j = \sigma_{ij} n_i = -\sigma_{ij}^* n_i$.

Passo 3. Coloque a inclusão novamente na matriz.

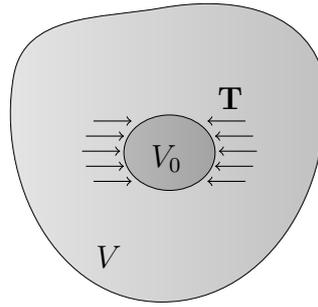


Figura A.6 - Passo 3: Inserção da inclusão na matriz.

Ao colocar novamente a inclusão dentro da matriz, faz-se a “solda” da inclusão na matriz como (ESHELBY, 1957) descreveu. A mesma força \mathbf{T} é aplicada na superfície interna S_0 . Não existe mudança nos campos de deslocamento, deformação e tensão tanto na inclusão como na matriz desde o passo 2.

Passo 4. Remova a força de superfície \mathbf{T} . Essa operação faz com que apareça uma força de corpo \mathbf{F} cancelando a força interna \mathbf{T} ($\mathbf{F} = -\mathbf{T}$) na superfície interna S_0 do corpo elástico.

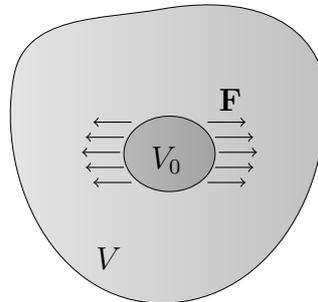


Figura A.7 - Passo 4: Retirada da força \mathbf{T} e conseqüente aparecimento da força \mathbf{F} .

Seja $u_i^c(\mathbf{x})$ o campo de deslocamentos gerado por uma força de corpo F_j em S_0 . Pode-se chamar $u_i^c(\mathbf{x})$ de campo de deslocamentos *restritos* e o mesmo pode ser expresso em termos da função de Green para um corpo elástico como mostra a Equação A.101.

$$u_i^c(\mathbf{x}) = \int_{S_0} F_j(\mathbf{x}') \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.101})$$

Sabendo que $F_j = -T_j = \sigma_{jk}^* n_k(\mathbf{x}')$:

$$u_i^c(\mathbf{x}) = \int_{S_0} \sigma_{jk}^* n_k(\mathbf{x}') \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.102})$$

A seguir são apresentadas as expressões para o gradiente do deslocamento, a deformação e a tensão do volume sujeito à restrição gerada pela tentativa de expansão da inclusão:

$$u_{i,j}^c(\mathbf{x}) = \int_{S_0} \sigma_{lk}^* n_k(\mathbf{x}') \mathcal{G}_{il,j}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.103})$$

$$\varepsilon_{ij}^c(\mathbf{x}) = \frac{1}{2} (u_{i,j}^c(\mathbf{x}) + u_{j,i}^c(\mathbf{x})) = \frac{1}{2} \int_{S_0} \sigma_{lk}^* n_k(\mathbf{x}') [\mathcal{G}_{il,j}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') + \mathcal{G}_{jl,i}(\mathbf{x}, \mathbf{x}')] dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.104})$$

$$\sigma_{ij}^c(\mathbf{x}) = \mathfrak{c}_{ijkl} \varepsilon_{kl}^c(\mathbf{x}) \quad (\text{A.105})$$

A Tabela A.3 apresenta os campos de deslocamento, deformação e tensão na matriz e na inclusão

Tabela A.3 - Passo 4: Campos Vetoriais na Matriz e na Inclusão.

Grandeza física	Matriz	Inclusão
deslocamento	$u_i = u_i^c$	$u_i = u_i^c$
deformação	$\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ij}^c$	$\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ij}^c$
tensão	$\sigma_{ij} = \sigma_{ij}^c$	$\sigma_{ij} = \sigma_{ij}^c - \sigma_{ij}^* = \mathfrak{c}_{ijkl}(\varepsilon_{ij}^c - \varepsilon_{ij}^*)$

A experiência de Eshelby ajudou a caracterizar os campos de tensão e deformação na inclusão e na matriz. Porém, para determinar explicitamente as tensões e deformações em todo o domínio, os campos vetoriais restritos pela imperfeição geométrica devem ser determinados tanto dentro quanto fora da inclusão. Costuma-se utilizar o tensor de quarta ordem \mathfrak{S}_{ijkl} para relacionar as deformações restritas dentro da inclusão com as autodeformações:

$$\varepsilon_{ij}^c = \mathfrak{S}_{ijkl} \varepsilon_{kl}^* \quad (\text{A.106})$$

O tensor \mathfrak{S}_{ijkl} é conhecido como o tensor de Eshelby e é uma transformação linear entre dois tensores de deformação simétricos. O tensor de Eshelby possui algumas propriedades com relação as suas simetrias:

$$\mathfrak{S}_{ijkl} = \mathfrak{S}_{jikl} = \mathfrak{S}_{ijlk} \quad \text{entretanto} \quad \mathfrak{S}_{ijkl} \neq \mathfrak{S}_{klij} \quad (\text{A.107})$$

A.7 O Tensor de Hill

O tensor de Hill é um tensor auxiliar que relaciona os gradientes de deslocamento restritos com as autotensões dentro da inclusão, e é definido pela relação:

$$u_{i,l}^c(\mathbf{x}) = -\sigma_{kj}^* \mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) \quad (\text{A.108})$$

Naturalmente, o tensor \mathbb{P}_{ijkl} pode ser relacionado com o tensor de Eshelby,

$$\begin{aligned} \mathbb{S}_{ijmn} \varepsilon_{mn}^* &= \varepsilon_{ij}^c = \frac{1}{2} (u_{i,j}^c + u_{j,i}^c) = -\frac{1}{2} (\sigma_{lk}^* \mathbb{P}_{iklj} + \sigma_{lk}^* \mathbb{P}_{jkli}) \\ &= -\frac{1}{2} \sigma_{lk}^* (\mathbb{P}_{iklj} + \mathbb{P}_{jkli}) = -\frac{1}{2} \mathbb{C}_{lkmn} \varepsilon_{mn}^* (\mathbb{P}_{iklj} + \mathbb{P}_{jkli}) \end{aligned} \quad (\text{A.109})$$

portanto:

$$\mathbb{S}_{ijmn}(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} \mathbb{C}_{lkmn} (\mathbb{P}_{iklj}(\mathbf{x}) + \mathbb{P}_{jkli}(\mathbf{x})) \quad (\text{A.110})$$

Comparando as Equações A.108 e A.103 nota-se que é possível escrever o tensor de Hill a partir da integral envolvendo a função de Green:

$$\mathbb{P}_{ilkj}(\mathbf{x}) = - \int_{S_0} n_k(\mathbf{x}') \mathcal{G}_{il,j}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.111})$$

ou, equivalentemente:

$$\mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) = - \int_{S_0} \mathcal{G}_{ij,l}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') n_k(\mathbf{x}') dS(\mathbf{x}') \quad (\text{A.112})$$

onde foi usado o fato $\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') = \mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x} - \mathbf{x}')$ para um meio homogêneo infinito. Aplicando o teorema de Gauss, obtém-se:

$$\mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) = - \int_{V_0} \frac{\partial}{\partial x'_k} \mathcal{G}_{ij,l}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') dV(\mathbf{x}') = \int_{V_0} \frac{\partial}{\partial x_k} \mathcal{G}_{ij,l}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') dV(\mathbf{x}') \quad (\text{A.113})$$

ou seja,

$$\mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) = \int_{V_0} \mathcal{G}_{ij,kl}(\mathbf{x} - \mathbf{x}') dV(\mathbf{x}') \quad (\text{A.114})$$

Reescrevendo a função de Green para um meio anisotrópico, Equação A.92:

$$\mathcal{G}_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{x}} d\mathbf{k} \quad (\text{A.115})$$

Substituindo a Equação A.115 na Equação A.114, e utilizando novamente $\mathbf{z} = \mathbf{k}/k$:

$$\begin{aligned}\mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) &= \int_{V_0} \frac{\partial^2}{\partial x_k \partial x_l} \left[\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} \right] dV(\mathbf{x}') \\ &= \frac{1}{(2\pi)^3} \int_{V_0} \int_{-\infty}^{\infty} \left[(-ik_k)(-ik_l) \frac{\zeta_{ij}^{-1}}{k^2} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} d\mathbf{k} \right] dV(\mathbf{x}') \\ &= -\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{V_0} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\zeta_{ij}^{-1} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} z_k z_l d\mathbf{k} \right] dV(\mathbf{x}')\end{aligned}\quad (\text{A.116})$$

Sendo o tensor $\zeta_{ij}^{-1} = (\mathfrak{c}_{ipjm} z_m z_p)^{-1} = (z_m z_p)^{-1} \mathfrak{c}_{ipjm}^{-1} = z_p^{-1} z_m^{-1} \mathfrak{c}_{ipjm}^{-1}$,

$$\mathbb{P}_{ijkl}(\mathbf{x}) = -\frac{1}{(2\pi)^3} \int_{V_0} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\mathfrak{c}_{ipjm}^{-1} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{x}} z_p^{-1} z_m^{-1} z_k z_l d\mathbf{k} \right] dV(\mathbf{x}') \quad (\text{A.117})$$

O tensor de Hill \mathbb{P}_{ijkl} apresenta algumas simetrias:

$$\mathbb{P}_{ijkl} = \mathbb{P}_{jikl} = \mathbb{P}_{ijlk} \quad (\text{A.118})$$

Entretanto, em geral o tensor não apresenta a simetria $\mathbb{P}_{ijkl} \neq \mathbb{P}_{klij}$, características similares as do tensor de Eshelby \mathbb{S}_{ijkl} .

Um importante resultado que relaciona o tensor de Eshelby e o tensor de Hill é apresentado por Gruescu et al. (2006) e Suvorov e Dvorak (2002):

$$\mathbb{S}_{ijkl} = \mathbb{P}_{ijmn} \mathfrak{c}_{mnkl} \quad (\text{A.119})$$

A.8 Estimativas das propriedades elásticas de compósitos

Métodos para cálculo de estimativas das constantes elásticas para compósitos podem ser tanto implícitos como explícitos. Os métodos implícitos podem ser resolvidos em iterações ou por integração. Por outro lado, os métodos explícitos são mais fáceis de resolver, pois eles se baseiam em fórmulas para estimativa das constantes por substituição direta.

A seguir será estudado o desenvolvimento de esquemas de aproximação das propriedades elásticas de compósitos. Os constituintes do material composto em consideração serão considerados lineares e isotrópicos. As relações constitutivas relacionando as tensões e deformações para cada constituinte i são:

$$\boldsymbol{\sigma}_i = \mathfrak{c}_i : \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (\text{A.120})$$

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i = \mathfrak{m}_i : \boldsymbol{\sigma}_i \quad (\text{A.121})$$

Nas equações acima não é utilizada a soma implícita para índices repetidos, e o número total de constituintes é N . As componentes do tensor de rigidez de quarta ordem \mathfrak{c}_i são definidas por:

$$(\mathfrak{c}_i)_{mnpq} = \lambda_i \delta_{mn} \delta_{pq} + \mu_i (\delta_{mp} \delta_{nq} + \delta_{np} \delta_{mq}) \quad (\text{A.122})$$

sendo λ_i e μ_i os parâmetros de Lamé para o constituinte i . Os índices m, n, p, q assumem os valores 1,2,3 correspondentes aos eixos cartesianos. O tensor compliância \mathfrak{m}_i é o inverso do tensor de rigidez ($\mathfrak{m}_i = \mathfrak{c}_i^{-1}$), e portanto, satisfaz a igualdade envolvendo o tensor identidade \mathbb{I} :

$$\mathfrak{c}_i \mathfrak{m}_i = \mathbb{I} = \mathfrak{m}_i \mathfrak{c}_i \quad (\text{A.123})$$

Assume-se, inicialmente, que o comportamento do compósito como um todo também é linear e isotrópico, e as leis constitutivas efetivas são dadas por:

$$\boldsymbol{\Sigma} = \mathbb{C}^* : \boldsymbol{E} \quad (\text{A.124})$$

$$\boldsymbol{E} = \mathbb{M}^* : \boldsymbol{\Sigma} \quad (\text{A.125})$$

também valendo a condição:

$$\mathbb{C}^* \mathbb{M}^* = \mathbb{I} = \mathbb{M}^* \mathbb{C}^* \quad (\text{A.126})$$

Pretende-se encontrar meios de relacionar os tensores efetivos \mathbb{C}^* e \mathbb{M}^* com os tensores de cada constituinte do material composto \mathfrak{c}_i e \mathfrak{m}_i .

Relações Gerais

A fração de volume para o constituinte i é f_i e assume-se que $\sum_i f_i = 1$. As médias das deformações e tensões podem ser escritas como:

$$\boldsymbol{E} = \sum_i f_i \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (\text{A.127})$$

$$\boldsymbol{\Sigma} = \sum_i f_i \boldsymbol{\sigma}_i \quad (\text{A.128})$$

Substituindo A.120 e A.125 em A.128, obtém-se:

$$\mathbb{C}^* \mathbf{E} = \sum_i f_i \mathbb{C}_i \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (\text{A.129})$$

Substituindo agora A.127 em A.129:

$$\mathbb{C}^* \sum_i f_i \boldsymbol{\varepsilon}_i = \sum_i f_i \mathbb{C}_i \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (\text{A.130})$$

$$\sum_i f_i (\mathbb{C}_i - \mathbb{C}^*) \boldsymbol{\varepsilon}_i = 0 \quad (\text{A.131})$$

As mesmas substituições podem ser realizadas para a equação relacionando os tensores compliância:

$$\sum_i f_i (\mathbb{m}_i - \mathbb{M}^*) \boldsymbol{\sigma}_i = 0 \quad (\text{A.132})$$

Como $\boldsymbol{\varepsilon}_i$ é uma função linear de \mathbf{E} e $\boldsymbol{\sigma}_i$ é uma função linear de $\boldsymbol{\Sigma}$, pode-se escrever:

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i = \mathbb{A}^{*i} \mathbf{E} \quad (\text{A.133})$$

$$\boldsymbol{\sigma}_i = \mathbb{B}^{*i} \boldsymbol{\Sigma} \quad (\text{A.134})$$

sendo \mathbb{A}^{*i} e \mathbb{B}^{*i} tensores desconhecidos de quarta-ordem que não possuem dimensão e são dependentes de propriedades e da microgeometria do compósito e seus constituintes. A partir das equações A.127 e A.128, os tensores devem satisfazer à seguinte condição de normalização:

$$\sum_i f_i \mathbb{A}^{*i} = \mathbb{I} = \sum_i f_i \mathbb{B}^{*i} \quad (\text{A.135})$$

A partir das Equações A.133, A.134, A.124, A.125, A.120 e A.121 é possível escrever condição de consistência:

$$\mathbb{B}^{*i} = \mathbb{C}_i \mathbb{A}^{*i} \mathbb{M}^* \quad (\text{A.136})$$

Substituindo as Equações A.133, A.134 em A.131, A.132 e levando em consideração que os tensores $\boldsymbol{\Sigma}$ e \mathbf{E} são arbitrários, obtém-se (BERRYMAN, 1997):

$$\sum_i f_i (\mathbb{C}_i - \mathbb{C}^*) \mathbb{A}^{*i} = 0 \quad (\text{A.137})$$

$$\sum_i f_i (\mathbb{m}_i - \mathbb{M}^*) \mathbb{B}^{*i} = 0 \quad (\text{A.138})$$

As duas Equações acima não são aproximações, ou seja, são exatas, porém são limitadas e inutilizáveis uma vez que os tensores \mathbb{A}^{*i} e \mathbb{B}^{*i} são desconhecidos. Se for possível encontrar

aproximações para \mathbb{A}^{*i} e \mathbb{B}^{*i} será viável escrever aproximações para \mathbb{C}^* e \mathbb{M}^* .

O Tensor de Wu e o problema de uma única inclusão

O trabalho de (ESHELBY, 1957) mostra o campo de deformações em uma inclusão elipsoidal elástica inserida em um material elástico submetido a condições de contorno uniformes. Um resultado importante de Eshelby é que para todas as inclusões elipsoidais a deformação resultante na inclusão é homogênea. Para uma inclusão esférica (Figura A.8), Wu (1966) encontrou as componentes do tensor \mathbb{T}^{hi} relacionando a deformação no material hospedeiro (matriz) $\boldsymbol{\varepsilon}_h$ com a deformação na inclusão $\boldsymbol{\varepsilon}_i$ de acordo com:

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i = \mathbb{T}^{hi} \boldsymbol{\varepsilon}_h \quad (\text{A.139})$$

Diferentes tipos de Esferoides são apresentados na Figura A.9. Se o compósito de interesse

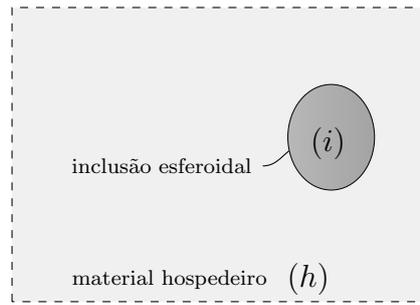


Figura A.8 - Problema de uma única inclusão num material hospedeiro (matriz)

é isotrópico, nenhuma orientação preferencial dos Esferoides deve existir. O tensor \mathbb{T}^{hi} pode ser escrito como a soma da sua parcela hidrostática \mathbb{Y}^{hi} e desviadora \mathbb{Q}^{hi} , respectivamente pode-se escrever:

$$\mathbb{Y}^{hi} = \frac{1}{3} (\mathbb{T}^{hi})_{mmp} \quad (\text{A.140})$$

$$\mathbb{Q}^{hi} = \frac{1}{5} \left[(\mathbb{T}^{hi})_{mnmn} - \frac{1}{3} (\mathbb{T}^{hi})_{mmp} \right] \quad (\text{A.141})$$

onde a notação indicial de soma implícita para índices repetidos é utilizada. O tensor isotrópico \mathbb{T}^{hi} pode ser escrito como:

$$(\mathbb{T})_{mnpq} = \frac{1}{3} (\mathbb{Y} - \mathbb{Q}) \delta_{mn} \delta_{pq} + \frac{1}{2} \mathbb{Q} (\delta_{mp} \delta_{nq} + \delta_{mq} \delta_{np}) \quad (\text{A.142})$$

As expressões para \mathbb{Y} e \mathbb{Q} para inclusões em formato de esfera, agulha e disco são apresentadas na tabela A.4, onde K é módulo de compressibilidade volumétrica e μ é uma constante

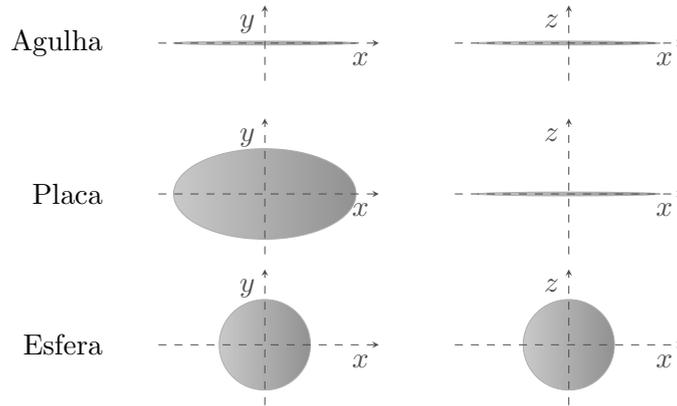


Figura A.9 - Tipos de esferoides

Esferoides são corpos semelhantes a esferas mas não necessariamente esféricos, um caso particular de um Esferoide é um elipsóide. Uma agulha é um elipsóide com um semi-eixo muito maior que os outros dois. Uma placa pode ser vista como um elipsóide com dois semi-eixos muito maiores do que um terceiro semi-eixo.

de Lamé. Para reduzir o tamanho da equação foi utilizada a expressão $\gamma = \mu \frac{3K+\mu}{3K+7\mu}$ nas inclusões tipo agulha.

Tabela A.4 - Exemplos dos coeficientes \mathbb{Y} e \mathbb{Q} para inclusões esféricas e elipsoidais.

Formato da inclusão	\mathbb{Y}^{hi}	\mathbb{Q}^{hi}
Tipo esférica	$\frac{K_h + \frac{4}{3}\mu_h}{K_i + \frac{4}{3}\mu_h}$	$\frac{15\mu_h K_h + 20\mu_h^2}{6\mu_i(K_h + 2\mu_h) + \mu_h(9K_h + 8\mu_h)}$
Tipo agulha	$\frac{K_h + \mu_h + \frac{1}{3}\mu_i}{K_i + \mu_h + \frac{1}{3}\mu_i}$	$\frac{1}{5} \left(\frac{4\mu_h}{\mu_h + \mu_i} + 2 \frac{4\mu_h + \gamma_h}{\mu_i + \gamma_h} + \frac{K_i + \frac{4}{3}\mu_h}{K_i + \mu_h + \frac{1}{3}\mu_i} \right)$
Tipo disco	$\frac{K_h + \frac{4}{3}\mu_i}{K_i + \frac{4}{3}\mu_i}$	$\frac{6\mu_h K_i + 12\mu_h \mu_i + 9\mu_i K_i + 8\mu_i^2}{15\mu_i K_i + 20\mu_i^2}$

Legenda: O subíndice h representa hospedeiro e o subíndice i representa inclusão. Fonte:(BERRYMAN, 1997)

Equações gerais usando um material de referência

Considerando um material de referência r (com tensores de rigidez e compliância \mathbb{c}_r e \mathbb{m}_r) que pode ou não ser um dos constituintes do material composto em estudo. Se existe um material no compósito que serve como matriz para os outros, o material de referência pode ser escolhido como o material hospedeiro ou matriz h . Entretanto, por ora, não será realizada nenhuma escolha quanto a isso. Pode-se definir tensores relacionando as deformações $\boldsymbol{\varepsilon}_r$ e tensões $\boldsymbol{\sigma}_r$ com as deformações e tensões médias nas fases do compósito pelas relações lineares:

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i = \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r \quad (\text{A.143})$$

$$\boldsymbol{\sigma}_i = \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r \quad (\text{A.144})$$

A relação de consistência entre esses dois novos tensores é:

$$\mathbb{H}^{ri} = \mathfrak{c}_i \mathbb{G}^{ri} \mathfrak{m}_r \quad (\text{A.145})$$

Substituindo A.143 e A.144 em A.131 e A.132, respectivamente, pode-se chegar em:

$$\sum_i f_i (\mathfrak{c}_i - \mathbb{C}^*) \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r + \sum_i f_i \mathfrak{c}_r \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r - \sum_i f_i \mathfrak{c}_r \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r = 0 \quad (\text{A.146})$$

$$\sum_i f_i (\mathfrak{m}_i - \mathbb{M}^*) \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r + \sum_i f_i \mathfrak{m}_r \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r - \sum_i f_i \mathfrak{m}_r \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r = 0 \quad (\text{A.147})$$

onde foram adicionados e subtraídos termos iguais em cada equação. Reorganizando os termos, chega-se a:

$$\sum_i f_i (\mathfrak{c}_i - \mathfrak{c}_r) \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r = (\mathbb{C}^* - \mathfrak{c}_r) \sum_i f_i \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r \quad (\text{A.148})$$

$$\sum_i f_i (\mathfrak{m}_i - \mathfrak{m}_r) \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r = (\mathbb{M}^* - \mathfrak{m}_r) \sum_i f_i \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r \quad (\text{A.149})$$

As equações A.148 e A.149 são exatas, entretanto, os tensores \mathbb{G}^{ri} e \mathbb{H}^{ri} continuam sendo incógnitas. A seguir serão discutidas aproximações para esses tensores. A presente seção mostra o desenvolvimento das equações A.148 e A.149 que são uma base unificada para o desenvolvimento dos vários esquemas de aproximação.

Esquema Autoconsistente

A aproximação do esquema Autoconsistente pode ser obtida supondo que o material de referência é um meio com a mesma rigidez e compliância que o compósito de interesse. Portanto, fazendo $r \rightarrow *$ nas equações A.148 e A.149 e usando a aproximação para o tensor $\mathbb{G}^{ri} \rightarrow \mathbb{T}^{*i}$ por meio do tensor de Wu, obtêm-se.

$$\sum_i f_i (\mathfrak{c}_i - \mathbb{C}_{AC}^*) \mathbb{T}^{*i} = 0 \quad (\text{A.150})$$

$$\sum_i f_i (\mathfrak{m}_i - \mathbb{M}_{AC}^*) \mathbb{W}^{*i} = 0 \quad (\text{A.151})$$

sendo $\mathbb{W}^{*i} = \mathfrak{c}_i \mathbb{T}^{*i} \mathbb{M}_{AC}^*$. As duas equações acima têm o mesmo formato que as Equações A.137 e A.138, entretanto não são exatas, pois apresentam aproximações para os tensores \mathbb{A} e \mathbb{B} . É suficiente resolver apenas uma das equações A.150 ou A.151, uma vez que basta encontrar a inversa do tensor correspondente, que é um único tensor, para resolver a outra

equação.

Esquema de Mori-Tanaka

Na formulação de Mori-Tanaka considera-se que o compósito tem um material hospedeiro com inclusões e o material de referência é escolhido como sendo o material hospedeiro. A partir das Equações A.148 e A.149 utiliza-se o tensor de Wu na aproximação $\mathbb{G}^{hi} \rightarrow \mathbb{T}^{hi}$, portanto:

$$\sum_i f_i (\mathbb{c}_i - \mathbb{C}_{MT}^*) \mathbb{T}^{hi} = 0 \quad (\text{A.152})$$

$$\sum_i f_i (\mathbb{m}_i - \mathbb{M}_{MT}^*) \mathbb{W}^{hi} = 0 \quad (\text{A.153})$$

sendo $\mathbb{W}^{hi} = \mathbb{c}_i \mathbb{T}^{hi} \mathbb{M}_h$ a condição de consistência. Para encontrar o tensor \mathbb{C}_{MT}^* pode-se também escrever a equação na seguinte forma:

$$(\mathbb{C}_{MT}^* - \mathbb{c}_h) \sum_i f_i \mathbb{T}^{hi} = \sum_i f_i (\mathbb{c}_i - \mathbb{c}_h) \mathbb{T}^{hi} \quad (\text{A.154})$$

onde foram subtraídos os termos redundantes $\mathbb{c}_h \sum_i f_i \mathbb{G}^{hi}$ em ambos os lados da Equação.

Esquema de Kuster-Toksöz

Em seu artigo de 1974, Kuster e Toksöz mostraram um segundo método explícito para aproximação das constantes elásticas. Utilizando as Equações A.127 e A.128 em conjunto com A.143 e A.144, obtemos:

$$\mathbf{E} = \sum_i f_i \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r \quad (\text{A.155})$$

$$\boldsymbol{\Sigma} = \sum_i f_i \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r \quad (\text{A.156})$$

Reescrevendo as Equações A.148 e A.149:

$$\sum_i f_i (\mathbb{c}_i - \mathbb{c}_r) \mathbb{G}^{ri} \boldsymbol{\varepsilon}_r = (\mathbb{C}^* - \mathbb{c}_r) \mathbf{E} \quad (\text{A.157})$$

$$\sum_i f_i (\mathbb{m}_i - \mathbb{m}_r) \mathbb{H}^{ri} \boldsymbol{\sigma}_r = (\mathbb{M}^* - \mathbb{m}_r) \boldsymbol{\Sigma} \quad (\text{A.158})$$

Considere a relação existente entre a deformação média no compósito \mathbf{E} e a deformação $\boldsymbol{\varepsilon}_r$ no material de referência, supondo que o compósito está incorporado no material de referência.

$$\mathbf{E} = \mathbb{G}^{r*} \boldsymbol{\varepsilon}_r \quad (\text{A.159})$$

$$\Sigma = \mathbb{H}^{r*} \sigma_r \quad (\text{A.160})$$

Portanto, combinando as Equações A.155 e A.159 e as Equações A.156 e A.160, obtemos:

$$\mathbb{G}^{r*} = \sum_i f_i \mathbb{G}^{ri} \quad (\text{A.161})$$

$$\mathbb{H}^{r*} = \sum_i f_i \mathbb{H}^{ri} \quad (\text{A.162})$$

Substituindo A.159 em A.157 e A.160 em A.158, adotando o material de referência como o material hospedeiro e adotando a aproximação usual $\mathbb{G} \approx \mathbb{T}$, obtemos:

$$(\mathbb{C}_{KT}^* - \mathbb{c}_h) \mathbb{T}^{h*} = \sum_i f_i (\mathbb{c}_i - \mathbb{c}_h) \mathbb{T}^{hi} \quad (\text{A.163})$$

$$(\mathbb{M}_{KT}^* - \mathbb{m}_h) \mathbb{W}^{h*} = \sum_i f_i (\mathbb{m}_i - \mathbb{m}_h) \mathbb{W}^{hi} \quad (\text{A.164})$$

onde $\mathbb{W}^{h*} = \mathbb{C}_{KT}^* \mathbb{T}^{h*} \mathbb{m}_h$ e $\mathbb{W}^{hi} = \mathbb{c}_i \mathbb{T}^{hi} \mathbb{m}_h$ são as condições de consistência. Kuster e Toksöz também assumiram que o tensor \mathbb{T}^{h*} é sempre o tensor para inclusões esféricas, então o módulo de compressibilidade volumétrica K e a constante de Lamé μ podem ser encontrados de acordo com:

$$(K_{KT}^* - K_h) \frac{K_h + \frac{4}{3}\mu_h}{K_{KT}^* + \frac{4}{3}\mu_h} = \sum_i f_i (K_i - K_h) \mathbb{P}^{hi} \quad (\text{A.165})$$

$$(\mu_{KT}^* - \mu_h) \frac{15\mu_h K_h + 20\mu_h^2}{6\mu_i (K_h + 2\mu_h) + \mu_h (9K_h + 8\mu_h)} = \sum_i f_i (\mu_i - \mu_h) \mathbb{Q}^{hi} \quad (\text{A.166})$$

que podem ser rearranjadas em fórmulas explícitas para K_{KT}^* e μ_{KT}^* .